

**EINE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG
ÜBER ADAPTATIONSPHÄNOMENE DER
SCHMERZBEDINGTEN PUPILLENERWEITERUNG**

Ingrid Plaetschke

1976

For the purpose of the investigation

the following persons were interviewed:

1. Mr. J. Edgar Hoover, Director, FBI

THE INVESTIGATION OF THE ACTIVITY OF
THE INTERNATIONAL ASSOCIATION

INVESTIGATION

OF THE ACTIVITY OF THE INTERNATIONAL ASSOCIATION

IN THE UNITED STATES OF AMERICA

REPORT

BY

JOHN EDGAR HOOVER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554611_0063

Aus dem Institut für Arbeitsphysiologie
der Technischen Universität München

Vorstand: Professor Dr. med. W. Müller-Limmroth

EINE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG ÜBER ADAPTATIONSPHÄNOMENE
DER SCHMERZBEDINGTEN PUPILLENERWEITERUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ingrid Plaetschke

aus Berlin

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.med. W. Müller-Limmroth

Prof. Dr.med. O.-E. Lund

Mitberichterstatter: Prof. Dr.med. G. ten Bruggencate

Dekan: Prof. Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 7. 1976



Herrn Prof. Dr.med. W. Müller-Limmroth möchte ich herzlich für die Überlassung dieser Arbeit danken.

Herrn Priv.-Doz. Dr.rer.nat. H. Krueger danke ich vielmals für die Betreuung der Arbeit in Form von klärenden Gesprächen und wertvollen Hinweisen.

Besonderer Dank gilt Herrn Dipl.-Ing. A. Fazel-Madjlessi für die technische Unterstützung, seine zahlreichen Anregungen und seine stete Hilfsbereitschaft.

Nicht zuletzt sei den Versuchspersonen dafür gedankt, daß sie die unangenehmen Versuche über sich haben ergehen lassen.

Außerdem danke ich allen Institutsmitgliedern für gute Zusammenarbeit und freundliche Unterstützung.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einführung	Seite	1
2. Anatomie und Physiologie der Pupille		2
2.1. Der Regelkreis der Pupille		2
2.1.1. Iris und Irismuskulatur		2
2.1.2. Efferente Reizleitung		3
2.1.2.1. Sympathische Innervation des M. dilatator pupillae		3
2.1.2.2. Parasympathische Innervation des M. sphincter pupillae		4
2.1.3. Afferente Reizleitung		5
2.1.4. Das Zentrum des Regelkreises im Oculo- motoriuskomplex		7
2.1.5. Parasympathicus und Sympathicus beim Lichtreflex		9
2.1.6. Kybernetische Betrachtung des pupillo- motorischen Regelkreises		10
2.2. Die Beeinflussung des Regelkreises durch das zentrale und das autonome Nervensystem		14
2.2.1. Die Abhängigkeit von Pupillenbewegungen von Veränderungen des Bewußtseinsgrades und seinen neurologischen Komponenten		16
2.2.2. Pupillenbewegung und Kreislaufregulation		23
2.2.3. Zentrale Leitungsbahnen		26
2.2.3.1. Zentrale Leitungsbahnen zum Centrum ciliospinale		28
2.2.3.2. Zentrale Leitungsbahnen zum Nucleus oculomotorius		29
2.2.3.3. Die Schmerzbahn		30
3. Methodik		34
3.1. Messung der Pupillenweite		37
3.1.1. Forderungen an die Versuchsanordnung		37
3.1.2. Die Versuchsanordnung		37

3.1.2.1. Das Pupillometer	Seite 38
3.1.2.2. Optische Versuchsanordnung	40
3.1.2.3. Justierung der Versuchsperson	44
3.2. Schmerzapplikation	46
3.2.1. Forderungen an die Versuchsanordnung	46
3.2.2. Schmerzelektroden	47
3.2.3. Reizstromgenerator	49
3.2.4. Torschaltung	49
3.3. Messung des Pulsabstandes und der Pulsvariabilität	52
3.4. Coffeingabe	53
3.5. Versuchspersonen	55
3.6. Versuchsbedingungen	55
3.7. Versuchsablauf	57
4. Ergebnisse	58
4.1. Die schmerzbedingte Mydriasis	58
4.1.1. Das Ausgangsmaterial	58
4.1.2. Das Algopupillogramm	59
4.1.3. Kennwerte des Algopupillogramms als Funktion der Schmerzreizfolgen	60
4.1.3.1. Die Reaktionsamplitude	64
4.1.3.1.1. Ergebnisse aller Versuchspersonen	66
4.1.3.1.2. Ergebnisse der einzelnen Versuchspersonen	69
4.1.3.1.3. Beeinflussung durch Coffein	78
4.1.3.2. Die Latenzzeit	79
4.1.3.3. Die Maximalwertzeit	82
4.1.3.4. Die Dilatationsgeschwindigkeit	85
4.1.4. Aussagen der Versuchspersonen	85
4.2. Pulsabstand und Pulsvariabilität	90
4.2.1. Das Ausgangsmaterial	90
4.2.2. Das Verhalten von Pulsabstand und Pulsvariabilität nach dem Auslösen eines Schmerzreizes	90

4.2.3. Pulsabstand und Pulsvariabilität	Seite	92
als Funktion der Schmerzreizfolgen		
4.2.3.1. Der Pulsabstand 1,5 sec nach		93
dem Auslösen eines Schmerzreizes		
4.2.3.2. Der Zeitpunkt des kleinsten Puls-		93
abstandes		
4.2.3.3. Das Ausmaß der Vergrößerung des		93
abstandes		
4.2.3.4. Der Umfang der größten Puls-		96
variabilität		
5. Diskussion		99
6. Zusammenfassung		105
7. Literatur		106
8. Lebenslauf		118

1. EINFÜHRUNG

"Vitale Geister" des Gehirns strömen durch den hohlen Optikus ins Auge, werden beim Sehen auf die Umwelt geworfen und beleuchten sie. Zugleich wird die Pupille klein, weil sich die Iris mit den "vitalen Geistern" füllt und dadurch anschwillt. Erkrankt das Gehirn, verursacht der Verlust dieser Geister Blindheit und Pupillenerweiterung.

CLAUDIUS GALEN (129 bis 201 n. Chr.), der berühmteste Arzt der römischen Kaiserzeit, erklärte so mit der damaligen Theorie des Sehens Änderungen der Pupillengröße (nach LOEWENFELD, 1973).

Heute sieht man Pupillenbewegungen im Zusammenhang mit der Anatomie und Physiologie des Auges und des Nervensystems. Das runde Loch inmitten der Iris hat die Aufgabe, den einfallenden Lichtstrom zu steuern, die Tiefenseherschärfe einzustellen und chromatische und sphärische Aberrationen zu verringern (LOWENSTEIN und LOEWENFELD, 1969). Die dabei auftretenden Reaktionen resultieren aus Aktivitätsänderungen der Irismuskulatur und lassen sich genau und ohne verletzenden Eingriff beobachten und messen. Ihr normaler oder gestörter Verlauf gibt Auskunft über den Zustand des Systems der Iris und ihrer Innervation oder auch über dessen Arbeitsweise. Dadurch, daß die Pupillengröße einer zentralen Kontrolle im Nervensystem unterliegt und damit von sensorischen Reizen, psychischen Vorgängen und vegetativen Tonusänderungen abhängig wird, hat sie als Indikator für eben diese Größen Bedeutung.

Im folgenden sollen die anatomisch-physiologischen Grundlagen der Regelung der retinalen Beleuchtungsstärke durch die Pupille dargestellt und die Folgen der zentralen Einflüsse betrachtet werden.

2. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER PUPILLE

2.1. Der Regelkreis der Pupille

2.1.1. Iris und Irismuskulatur

Die Iris liegt vor der Linse und hinter der Hornhaut, ist frontal gestellt und am Ziliarkörper befestigt. In ihrer Mitte, ein wenig nach nasal verschoben, besitzt sie das rundliche Sehloch, die Pupille. Die sichtbare Pupillenweite, die zwischen 1,5 mm und 7 mm schwanken kann (SCHOBER, 1970), erscheint wegen der Lupenwirkung von Hornhaut und Vorderkammerwasser gegenüber der tatsächlichen Weite vergrößert. Der Abbildungsmaßstab vermindert sich mit zunehmendem Pupillendurchmesser, deshalb läßt sich ein allgemein gültiger Vergrößerungsfaktor nicht bestimmen. Große Pupillen werden weniger stark vergrößert als kleine (ALEXANDRIDIS und BAUMANN, 1967).

Änderungen der Pupillengröße resultieren aus Änderungen des Kontraktionszustandes der beiden antagonistischen Irismuskeln, des zirkulären M. sphincter pupillae und des radiären M. dilatator pupillae. Der Sphincter dient der Verkleinerung der Pupille, der Miosis, und wird vorwiegend parasymphisch innerviert. Im Unterschied dazu ist der Dilator, dessen Existenz lange bestritten wurde (GRÜNHAGEN, 1892 - 93; GASKELL, 1885, 1886), für die Vergrößerung der Pupille, die Mydriasis, verantwortlich. Er wird hauptsächlich sympathisch versorgt.

Die anatomische Struktur und die Innervation beider glatter Muskeln, die entwicklungsgeschichtlich aus dem Ektoderm stammen, stehen im Mittelpunkt zahlreicher Arbeiten (TOUSIMIS und FINE, 1959; TOMITA und Mitarb., 1901; MISSOTEN, 1964). DIETERICH (1973) stellte in elektronenmikroskopischen

Untersuchungen Unterschiede in der Feinstruktur beider Muskeln fest. Der Sphincter besitzt mehr Myofilamente als der Dilator - kann sich also schneller kontrahieren - und hat zudem einen höheren Gehalt an Glykogen und Mitochondrien, was möglicherweise Ausdruck einer besonderen Stoffwechsellage ist. Gehäufte interzelluläre Kontaktpunkte deutet DIETERICH im Sinne einer erhöhten Reaktionsbereitschaft des Sphincters.

Die schon lange vermutete cholinerg - adrenerge Doppelinnervation beider Muskeln konnte durch histochemische und pharmakologische Untersuchungen bestätigt werden. LATIES und JACOBOWITZ (1964); EHINGER und FALCK (1966); STAFLOVA (1969); KERN (1970) und EHINGER (1971) stellten fest, daß der Dilator und der Sphincter adrenerg (sympathisch) innerviert werden, doch besitzt der Dilator hauptsächlich α - adrenerge Rezeptoren, während im Sphincter vorwiegend β - adrenerge Rezeptoren vorkommen (VAN ALPHEN et al., 1962, 1963; SCHAEPII und KOELLA, 1964). Cholinerg (parasymphisch) wird nicht nur der Sphincter, sondern auch der Dilator versorgt (LATIES und JACOBOWITZ, 1964; LUKAS, 1964; EHINGER und FALCK, 1966; EHINGER, 1966; EHINGER und GUSTAFSSON - SPORRONG; 1966). Allerdings legen Untersuchungen von LOWENSTEIN und LOEWENFELD (1969) nahe, der cholinerg - adrenergen Doppelinnervation beider Muskeln keine große Bedeutung bei der Pupillenreaktion beizumessen. Möglicherweise beeinflusst sie aber die Reizschwelle des Systems.

2.1.2. Efferente Reizleitung

2.1.2.1. Sympathische Innervation des M. dilatator pupillae

Die periphere sympathische Reizleitung des M. dilatator pupillae erfolgt über ein prä- und ein postganglionäres Neuron. Die Ursprungszellen der präganglionären Fasern liegen im Nucleus intermediolateralis und zwar in dem 1. und 2., gelegentlich auch 3. thoracalen Rückenmarksegment,

manchmal sogar im 8. cervicalen und im 4. thoracalen Segment, wo sie das Centrum ciliospinale bilden (KAPPERS, 1973). Über die Rami communicantes albi gelangen die Fasern in den Grenzstrang und bilden dort im Ganglion cervicale superius Synapsen mit den Zellkörpern der postganglionären Neuronen. Ihre Axone steigen mit der Arteria carotis interna zur Schädelbasis auf und gelangen mit dem Plexus cavernosus und den Ästen des N. ophthalmicus zum Dilator. Eine Unterbrechung ganz gleich an welcher Stelle dieser binauralen Reizbahn führt zu einer passiven Pupillenverengung, da nunmehr die Wirkung des Sphincters überwiegt.

2.1.2.2. Parasympathische Innervation des M. sphincter pupillae

Der Sphincter wird cholinerg durch den N. oculomotorius innerviert. Die Ursprungszellen der präganglionären parasympathischen Fasern liegen im mesencephalen Nucleus oculomotorius, und zwar in dessen dorsostralem Anteil, wie später erörtert wird. Im Hirnstamm verlaufen die Nervenfasern vom Nucleus oculomotorius durch das Tegmentum, den Nucleus ruber und die Substantia nigra und verlassen ihn dicht vor der Pons in der Fossa interpeduncularis. Sie ziehen seitlich von der Sella turcica durch die Wand des Sinus cavernosus und gelangen durch die Fissura orbitalis superior in die Augenhöhle. Nach zweimaliger Teilung des Hauptstammes des N. oculomotorius ziehen die parasympathischen Fasern zum Ganglion ciliare, einem flachen Nervenknotten von 2 - 3 mm Durchmesser an der Spitze der Orbita (KURUS, 1956). Hier ist die Synapse von prä- und postganglionärem Neuron. In den Nervi ciliares breves erreichen die postganglionären Fasern den Sphincter.

Im Oculomotoriuskerngebiet, wo diese efferente, die Sphincterfunktion "steuernde" Nervenbahn beginnt, endet der afferente, die Beleuchtungsstärke "meldende" Weg des Lichtreflexes.

2.1.3. Afferente Reizleitung

Wird das eine Auge beleuchtet und das andere vom Licht abgeschirmt, so verengen sich beide Pupillen. Die Reaktion des beleuchteten Auges wird als direkter Lichtreflex bezeichnet im Unterschied zum konsensualen Lichtreflex, der Verengung der unbeleuchteten Pupille. Die Reflexbahn dieser Lichtreaktion wurde zuerst von DARKSCHEWITSCH (1886) beschrieben und seitdem viel diskutiert (KARPLUS und KREIDL, 1912; RANSON und MAGOUN, 1933; MAGOUN und RANSON, 1935; MAGOUN, RANSON und MAYER, 1935). Ihr Verlauf ist in Abb. 1 dargestellt.

Dieselben Stäbchen und Zapfen der Retina, die für das Sehen verantwortlich sind, treten als Rezeptoren der Lichtreflexbahn auf (ALPERN und BENSON, 1953; ALPERN und CAMPBELL, 1962; ALEXANDRIDIS und KOEPPE, 1969). Ihre Impulse laufen über die bipolaren Schaltneuronen und die Ganglienzellschicht der Netzhaut in den N. opticus. Die Frage, ob die Fasern des Lichtreflexes der Pupille mit denen der Sehbahn identisch sind, sich diese Fasern teilen und entweder im Thalamus und im Corpus geniculatum laterale oder im Mesencephalon enden, oder ob zwei getrennte Fasersysteme existieren, ist noch nicht geklärt. Im Chiasma opticum kreuzen die Fasern aus der nasalen Retinahälfte die Medianebene und laufen im kontralateralen Tractus opticus weiter, während die der temporalen Hälfte ungekreuzt im ipsilateralen Tractus opticus ziehen. Die Fasern für den Pupillenlichtreflex verlassen den Tractus opticus in seinem letzten Drittel, laufen in den Brachia colliculorum superiorum zur Area praetectalis und enden hier in der schlecht abgrenzbaren Zellmasse der Nuclei praetectales.

Die Axone dieser Neuronen kreuzen entweder in der Commissura posterior die Mittellinie, um zum kontralateralen Nucleus praetectalis zu laufen, oder ziehen ungekreuzt ventralwärts, lateral von der Substantia grisea, und enden zum größten Teil im ipsilateralen Oculomotoriuskern. Ein kleiner Teil kreuzt

ventral vom Aquaeductus cerebri die Medianebene und gelangt zum Kern der anderen Seite. Nach LOWENSTEIN und LOEWENFELD (1969) stehen beim Menschen gekreuzte und ungekreuzte Fasern in gleicher Zahl einander gegenüber, wodurch erklärt wird, daß sich direkter und konsenueller Lichtreflex gleichen.

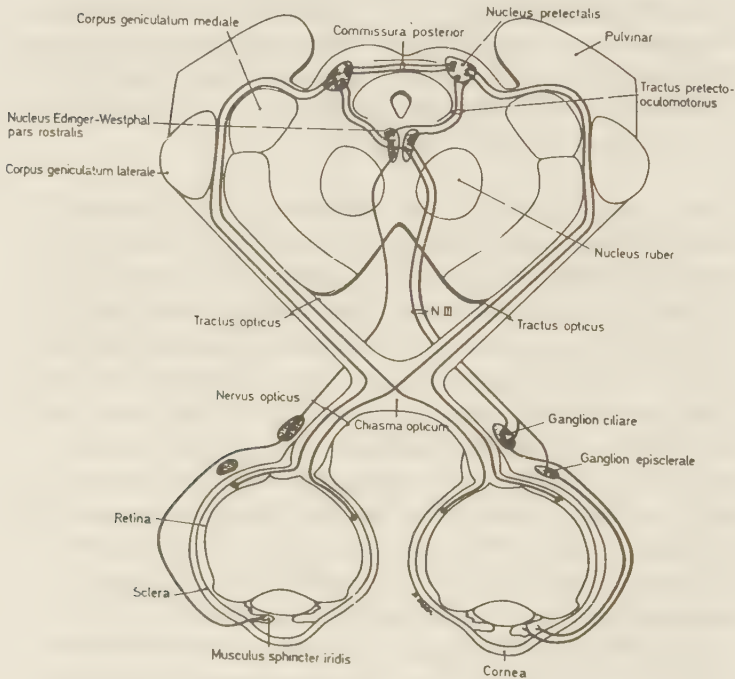


Abb. 1

Reflexbahn der Lichtreaktion. Die beiden ersten Neuronen der Bahn sind in diesem Schema nicht dargestellt. (Aus CROSBY, HUMPHREY u. LAUER, 1962)

LOWENSTEIN und LOEWENFELD (1969) bestreiten die Existenz eines Ganglion episclerale, das nach manchen amerikanischen Autoren ebenfalls afferente Fasern aus dem parasympathischen Anteil des Oculomotoriuskerns erhalten soll. Nach Excision des Ganglion ciliare ist der Sphincter normalerweise parasympathisch völlig denerviert.

2.1.4. Das Zentrum des Regelkreises im Oculomotoriuskernkomplex

Das Zentrum, in dem sich Afferenz und Efferenz des Lichtreflexes treffen, ist der "Regler" des klassischen Regelkreises der Pupille. Es liegt im parasympathischen Anteil des Nucleus oculomotorius (HENSEN und VÖLCKERS, 1878; KAHLER und PICK, 1880; BRUCE, 1889; WESTPHAL, 1898; BERNHEIMER, 1909; BROUWER, 1918; BENDER und WEINSTEIN, 1943 zitiert nach WILLIS, 1965. Abb. 2)

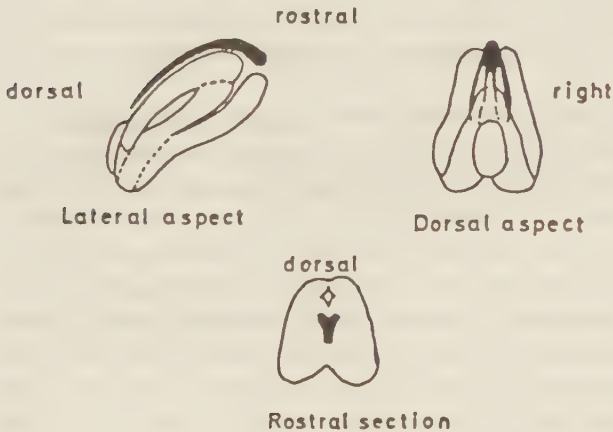


Abb. 2

Schematische Darstellung der topographischen Anordnung der parasympathischen Komponente des Oculomotoriuskernkomplexes beim Rhesus-Affen. Es ist bemerkenswert, daß beim Affen die WESTPHAL-EDINGER-Anteile median verschmolzen sind. Die parasympathischen Kerne sind schwarz gezeichnet. (Aus WARWICK, 1964)

Die funktionelle Struktur dieses Kernkomplexes zwischen dem zentralen Höhlengrau und dem Aquaeductus cerebri, die WARWICK (1964) "oculomotorische Organisation" nannte, wurde immer wieder diskutiert. Am parasympathischen kleinzelligen Kern-
teil lassen sich ein rostraler und ein caudaler Teil unterscheiden. Der rostrale Teil, der auch noch dorsal vom somatomotorischen Oculomotoriuskern liegt, ist identisch mit dem meist unpaaren Nucleus anteromedianus, der zuerst von PERLIA (WARWICK, 1954) beschrieben wurde. Er geht caudalwärts in den caudalen Teil des parasympathischen Anteils über (WARWICK, 1954; CARPENTER und PETER, 1970). Dieser sogenannte WESTPHAL - EDINGER Kern liegt medial und dorsomedial vom somatomotorischen Kerngebiet und zeigt hauptsächlich auf caudaler Ebene zwei parallele Zellsäulen (KAPPERS, 1973).

WARWICK (1954) untersuchte an Rhesus-Affen die retrograde Degeneration nach Ektomie des Ganglion ciliare und fand ipsilateral sowohl im WESTPHAL - EDINGER Kern als auch im PERLIA'schen Kern degenerative Veränderungen. SILLITO (1968) und SILLITO und ZBROZYNA (1970) konnten experimentell an Katzen die präganglionären pupillenverengenden Neuronen innerhalb des kleinzelligen Anteils genau lokalisieren. Dieses Gebiet schließt Teile des WESTPHAL - EDINGER Kernes und des PERLIA'schen Kernes ein.

Diese Experimente stehen im Widerspruch zu der früher allgemein vertretenen Auffassung, daß die Fasern der Pupillenlichtreaktion ausschließlich im WESTPHAL - EDINGER Kern enden (BENJAMIN, 1939; SZENTAGOTHAÏ, 1943). Auch die experimentellen Ergebnisse von BACH (1900), MAGITOT (1909), ZWEIG (1921), FRANK (1921) und CROUCH (1936) bestätigten diese Theorie nicht.

Die Frage, ob die Neuronen des Lichtreflexes identisch sind mit denen des Akkomodationsreflexes, einer Pupillenverengung beim Nahsehen, ist noch nicht geklärt. Während KAPPERS (1973) rostrale Neuronen des Lichtreflexes von caudalen des

Akkomodationsreflexes unterscheidet, behaupten LOWENSTEIN und LOEWENFELD (1969), daß es dieselben Neuronen sind, die einmal über die Nuclei praetectales und zum anderen über Gebiete des Cortex Impulse für die verschiedenen Reflexe erhalten. Sie geben zu Bedenken, daß die verschiedenen Bewegungskombinationen aller anderen Muskeln nicht auf mehrere cholinerge Nervenbahnen, sondern auf eine Koordinierung durch das Zentralnervensystem zurückzuführen sind.

Auf den Akkomodationsreflex soll in dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden.

2.1.5. Parasympathicus und Sympathicus beim Lichtreflex

Die Kontraktion der Pupille auf einen Lichtreiz resultiert hauptsächlich aus der Aktivitätsänderung des M. sphincter pupillae. Der Parasympathicus ist der "nervöse Hauptakteur" (DRISCHEL, 1957 b).

Über ein Mitwirken des Sympathicus beim Lichtreflex ist wenig bekannt. NISIDA und Mitarbeiter (1960 a,b) verglichen die Impulsfrequenz in parasympathischen Fasern des Sphincters mit der in sympathischen Fasern des Dilatators. Bei Beleuchtung registrierten sie in den parasympathischen Fasern eine Aktivität, die höher als normal (unbeleuchtet) war und mit der Beleuchtungsintensität stieg. Dagegen wurde die Impulsfrequenz in den sympathischen Fasern bei retinalem Lichteinfall geringer. Sie wurde bei stärkerer Beleuchtung immer mehr gehemmt.

Der Lichtreflex zeigt sich als Folge der Förderung der Kontraktion des Sphincters durch den Parasympathicus und der gleichzeitigen Hemmung des Dilatators durch den Sympathicus. Eine solche Koordinierung der sympathischen und parasympathischen Impulse ist ein Beispiel für das HERING-SHERINGTON'sche

Prinzip der "reziproken Innervation".

Der afferente Weg des Lichtreflexes von der Retina zum Centrum ciliospinale ist noch ungeklärt. OKADA, NAKANO, OKAMOTO, NAKAYAMA und NISIDA (1960) haben für diese Bahn ein Schema aufgestellt, das aber noch genauerer Untersuchung bedarf.

Nach cholinergischer Denervation des Sphincters kann keine Kontraktionsbewegung der Pupille auf Lichtreize ausgelöst werden. Deshalb liegt es nahe, daß die Hemmung des Centrum ciliospinale keine entscheidende Rolle beim Lichtreflex spielt.

2.1.6. Kybernetische Betrachtung des pupillomotorischen Regelkreises

In der Kybernetik wird unter einem Regelkreis ein Kreisprozeß verstanden, in dem die nachfolgende Aktion die Folgen der vorausgegangenen berücksichtigt (dtv-Atlas zur Biologie, 1970). Eine Nachricht wirkt auf einen Energiefluß ein, wobei zusätzlich eine Meldung über die erzielte Wirkung auf den Vorgang zurückwirkt (KÜPFMÜLLER, 1962). Davon zu unterscheiden ist die Steuerung, die gezielte Beeinflussung eines Vorganges ohne Berücksichtigung des Ergebnisses. Hier reagiert das System nach einem starren Programm ungeachtet der Folgen.

Der pupillomotorische Regelkreis (Abb. 3) wurde als 1. biologischer Regelkreis von WAGNER (1954) mit den Methoden untersucht, die für technische Regelkreise entwickelt wurden. Er arbeitet mit einer negativen Rückkopplung. Das System versucht, den Einfluß einer Störung zu verringern. Änderungen der Hornhautbeleuchtungsstärke wirken sich nur abgeschwächt auf die retinale Beleuchtungsstärke aus. Zur Erhaltung der "Konstanz der Sehdinge" muß nach der Forderung RANKES (zitiert nach BLEICHERT und WAGNER, 1956) die Netzhautbeleuchtungsstärke und damit die retinale Grunderregung als Regelgröße weitgehend konstant, d.h. auf einem bestimmten Sollwert gehalten werden.

Das Sinnesepithel, das regelungstechnisch dem Meßwerk entspricht, mißt die tatsächliche Beleuchtungsstärke, den Istwert, und meldet diesen über die afferenten Nervenbahnen dem Regler. Stimmen Istwert und Sollwert nicht überein, so informiert das regulierende Zentrum über die efferenten Nervenbahnen das Stellglied in Form der Irismuskulatur. Es kommt zur Verstellung der Pupillengröße und damit zu einem veränderten Lichtstrom auf die Retina. Die Störung, die veränderte retinale Beleuchtungsstärke, ist kompensiert bis auf die Abweichung, die für die Verstellung des Stellgliedes notwendig ist.

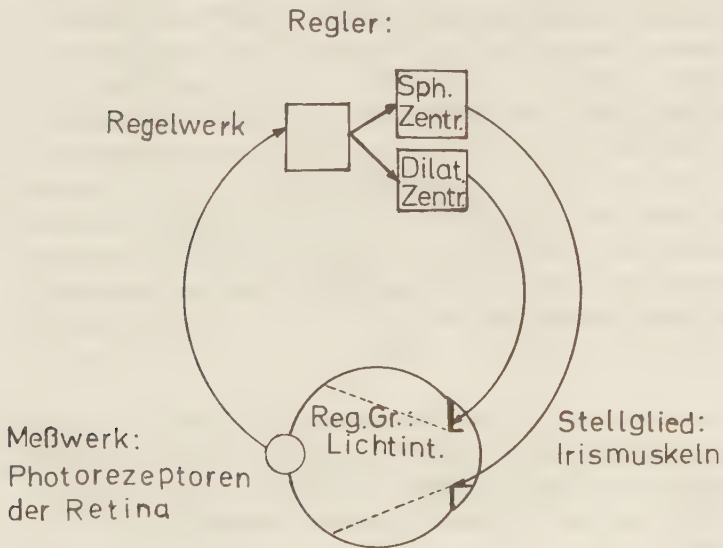


Abb. 3

Schema des Regelkreises der Pupille (nach DRISCHEL, 1957 a)

Die Pupillenfläche kann sich nur um den Faktor 16, die Umwelthelligkeit aber im Bereich von mindestens 6 logarithmischen Einheiten ändern. Dennoch kann dieser Regelkreis in sehr verschiedenen Bereichen der Lichtintensität seine Funktion erfüllen, da der Sollwert des Systems durch die Adaptation, eine Änderung der Fühlerempfindlichkeit durch einen photochemischen Vorgang verstellbar ist (BLEICHERT und WAGNER, 1956).

Der Gleichgewichtsdurchmesser der Pupille bei stationärer Beleuchtung, in dem höchstens kleine Fluktuationen auftreten, hängt von der Intensität des einfallenden Lichtstromes ab (Abb. 4). Da die Beziehung keine Linearität zeigt, ist auch der statische Fehler- oder Regelfaktor, der angibt, wie gut eine Änderung des Lichteinfalls ausgeregelt wird, nicht konstant, sondern abhängig von der jeweiligen Reizlichthelligkeit. HORNUNG (1966) fand, daß das Pupillenspiel Schwankungen der Umwelthelligkeit in der Nähe eines Optimalwertes am besten ausgleicht. Schwankungen der Umwelthelligkeit bei 200 asb werden am besten ausgeglichen: Hier nimmt die retinale Beleuchtungsstärke um etwa 33 % weniger zu als ohne Regelung durch das System der Iris. Außerhalb dieses Bereiches ist die Wirksamkeit der Pupillenbewegungen geringer, und der Fehlerfaktor, der verglichen mit technischen Einrichtungen groß ist, nimmt zu.

Versuche von VARJU (1964) und ADRIAN (1973) haben ergeben, daß auch die empfundene Helligkeit entsprechend der individuellen spektralen Empfindlichkeitskurve den statischen Pupillendurchmesser bestimmt. Im langwelligen Spektralbereich ergeben sich größere Pupillen als im kurzwelligen bei gleicher Leuchtdichte.

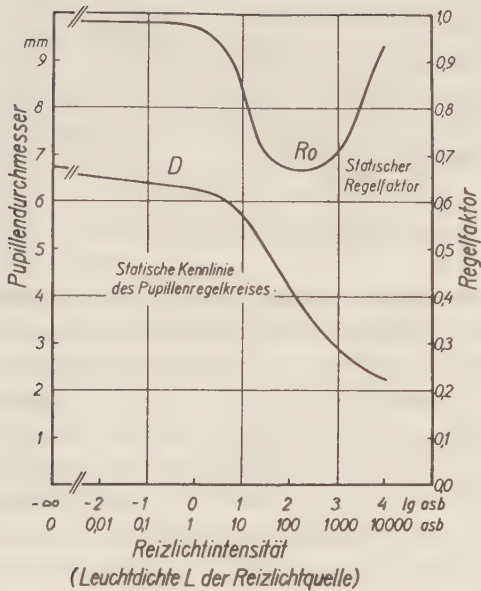


Abb. 4

Statische Kennlinie des Pupillenregelkreises und statischer Regelfaktor R_0 als Funktion der Reizlichthelligkeit

(Aus HORNING, 1966)

Wie gut schnelle Schwankungen der Reizlichtintensität ausgeglichen werden, bestimmen die dynamischen Signalübertragungseigenschaften der Komponenten des Regelkreises. Sie sind nicht linear, und die Beschreibung der Beziehung zwischen Licht sinusförmig modulierter Intensität und der Antwort der Pupille, wie sie STEGEMANN (1957) für einen Versuch beschreibt, hat nur

approximativen Charakter. Periodische Modulation des Reizlichtes verursacht ebenfalls periodische Oszillation der Pupillenweite, deren Amplitude jedoch mit zunehmender Frequenz abnimmt, auch wenn die mittlere Intensität des retinalen Lichteinfalls konstant bleibt (HORNUNG und STEGEMANN, 1963). Die Phasenverschiebung, die aus der Zeitverzögerung zwischen Maximum der Lichtintensität und Minimum des Pupillendurchmessers ermittelt wird, beträgt bei einer Frequenz von ca. 1,2 Hz 180° . Hier wird erhöhter Lichteinfall nicht mehr kompensiert, sondern sogar noch verstärkt, da die Pupille bei maximaler Beleuchtungsintensität am größten ist.

Die Teile der pupillomotorischen Bahn, die für die festgestellten Übertragungseigenschaften verantwortlich sind, lassen sich durch diese Versuche nicht charakterisieren. VARJU (1973) postuliert eine Reihenfolge der nervösen Vorgänge während der Signalübertragung bei mon okularen Lichtreizen, in der die wesentliche nichtlineare Übertragung vor der trägen Übertragung stattfindet. Nach Experimenten mit simultaner binocularer Reizung stellt er ein mathematisches Modell auf, das die Funktionsstruktur der Lichtreaktion quantitativ beschreibt (VARJU, 1967).

2.2. Die Beeinflussung des Regelkreises der Pupille durch das zentrale und das autonome Nervensystem

Die Pupillenweite und der Ablauf der Lichtreaktion hängen von der Intensität des retinalen Lichteinfalls und der Funktionstüchtigkeit der sympathischen und parasympathischen Nervenbahnen zur Iris ab. Eine Beeinflussung des Regelkreises der Pupille durch das zentrale und das autonome Nervensystem (VARJU, 1967 a) muß bei allen Pupillenstudien mit in Rechnung gezogen werden. Verschiebungen im Gleichgewicht der vegetativen

Tonuslage, Veränderungen des Bewußtseinsgrades und die damit verbundenen Schwankungen der corticodiencephalen und retikulären Aktivität spiegeln sich in den Pupillenbewegungen wider. Erhöhter Wachzustand des Zentralnervensystems sowie sensorische, psychische, emotionelle und intellektuelle Reize erweitern die Pupille und beeinflussen das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Kontraktionsbewegungen auf verstärkten Lichteinfall (LOEWENFELD, 1973). Sie greifen "störend" durch zwei nervöse Mechanismen gleichzeitig in den Regelkreis der Pupille ein:

1. Die Aktivität des Halssympathicus wird erhöht, der Dilatator kontrahiert sich.
2. Die parasympathischen Entladungen des Oculomotoriuskernkomplexes werden gehemmt, es folgt eine passive Dilatation des Sphincters.

In ihrer Wirkungsweise folgt damit die "Störung" des Regulationsvorganges der Pupille dem HERING - SHERINGTON'schen Gesetz der "zentralen reziproken Antagonistenhemmung" (DRISCHEL, 1957 b), da die Reizung des Agonisten mit der zentralen Hemmung des Antagonisten zusammentrifft. Die Hemmung greift zentral und nicht peripher an, ähnlich wie bei einem gereizten Muskel, an dem die Hemmung auch nicht peripher, sondern zentral am motorischen Kern im ZNS ansetzt.

Die Tatsache, daß maximale Reizung des Halssympathicus das Ausmaß der Lichtreaktion nur wenig verringert, dagegen nach peripherer Sympathectomie schwache Reize in bestimmten cerebralen Strukturen die Kontraktion der Pupille auf Beleuchtung völlig verhindern (LOWENSTEIN und LOEWENFELD, 1969), hat zur Interpretation der Bedeutung beider Mechanismen geführt: Bei der Beeinflussung des Regelkreises der Pupille hat eine Hemmung der Sphincterfunktion stärkeres Gewicht als eine Verstärkung der adrenergen Innervation.

Daß die Hemmung zentral erfolgt, beweist der Versuch, in dem die efferente Reflexbahn zusätzlich zu der cerebralen Reizung, die die natürliche Lichtreaktion verschwinden läßt, stimuliert wird. Der Sphinkter kontrahiert sich maximal, da die periphere Reizleitung in keiner Weise gehemmt ist. Die Befunde von SCHIFF (1855) und vielen späteren Autoren haben ergeben, daß im Oculomotoriuskern die Hemmung der parasympathischen Entladungen erfolgt.

2.2.1. Die Abhängigkeit der Pupillenbewegungen von Veränderungen des Bewußtseinsgrades und seinen neurologischen Komponenten

Form, Ausmaß und Dauer des Pupillenlichtreflexes werden vom Grad der Müdigkeit, der Wachheit oder der Erregung des Individuums beeinflusst. Das dynamische Gleichgewicht zwischen sympathischer und parasympathischer Innervation sowie der zentralen Hemmung im Augenblick des Reizes ist für den Verlauf der Reaktion mitbestimmend (LOWENSTEIN, FEINBERG und LOEWENFELD, 1963; LOWENSTEIN und LOEWENFELD, 1964, 1969).

Die Pupillen eines gesunden, wachen Menschen sind im Dunkeln weit. Auf einen Lichtblitz kontrahieren sie sich und vergrößern sich dann wieder. Mit zunehmender Müdigkeit wird der Pupillendurchmesser bei sonst konstanten Bedingungen kleiner (ADRIAN, 1973) und beginnt immer stärker zu schwanken. Bis zum Einschlafen nehmen diese sogenannten Müdigkeitswellen an Tiefe und Frequenz zu. Bei Müdigkeit ändert sich auch die Reaktion der Pupille mit jedem Lichtreiz und verliert immer mehr an Umfang. Kurz vor dem Einschlafen ist die Pupille beinahe starr und verengt sich kaum noch auf Lichtreize.

Doch diese Erscheinungen sind reversibel. Wird der Müde durch plötzliche psychische oder sensorische Reize geweckt, so vergrößern sich die Pupillen und ihre Kontraktionsbewegungen auf

Lichtreize verlaufen wieder normal. Spontane Gedanken und Emotionen, Schmerzen und unerwartete Geräusche lösen eine solche Restitution des Lichtreflexes durch eine Aufwachreaktion, "arousal" - Reaktion genannt, aus, indem sie das eingestellte Equilibrium der autonomen Innervation der Pupille verschieben.

"Nach LOWENSTEIN ist ein bestimmtes Verhältnis im dynamischen sympathisch-parasympathischen Gleichgewicht Voraussetzung für die Herstellung einer optimalen vegetativen Reflexaktivität" (DRISCHEL, 1957 b). Fehlen die Stimulierung der sympathischen Impulse und die Hemmung der parasympathischen Entladungen des Oculomotoriuskerns, so sind die Pupillen klein, und ihre Lichtreaktion ist aus folgenden Gründen abgeschwächt:

1. Der Oculomotoriuskern zeigt Spontanaktivität (SILLITO und ZBROZYNA, 1971). Nehmen nun seine Entladungen, hervorgerufen durch einen verstärkten Lichteinfall, zu, so ist im ungehemmten Kern die Änderung der Impulsfrequenz geringer als im gehemmten.
2. Bei sympathischer Denervation verengt sich die Pupille. Je kleiner aber die Pupille ist, desto stärker erschweren die mechanischen Grenzen des Systems der Iris Kontraktionsbewegungen.

Experimentell ist bewiesen, daß eine Zu- und Abnahme der sympathischen Innervation des Dilatators und der zentralen Hemmung des Sphincters die Müdigkeitswellen der Pupille entstehen lassen. Sowohl bei sympathischer als auch bei parasympathischer Denervation sind diese Schwankungen verringert, aber in keinem der beiden Fälle völlig verschwunden. Im Schlaf sind diese Mechanismen nicht wirksam (LOWENSTEIN und LOEWENFELD, 1969). Auch in tiefer Narkose geht die sympathische Aktivierung verloren. Die periphere Reizung sensorischer Nerven löst dann keine sympathischen Effekte wie maximale Pupillenerweiterung oder auch Aufreißen der Augenlider aus. Die zentrale Hemmung des Oculomotoriuskernes bleibt dagegen unverändert oder wird verstärkt, wie BONVALLET und ZBROZYNA (1963) experimentell zeigten. Als ein empfindlicher Indikator der Narkosetiefe läßt sich die Pupillenweite zur Überwachung von Patienten heranziehen (KIRCHNER, 1973).

Die zentrale Hemmung, die bei Ermüdung verringert ist, durch Weckreize oder Ausruhen aber wiederhergestellt wird, nimmt im Alter irreversibel ab (LOEWENFELD, 1973). Die Pupillen sind im Alter relativ klein. Es besteht Grund anzunehmen, daß das Gebiet, das bei Ermüdung seine Funktion nur vorübergehend vermindert, im Alter durch eine bleibende Störung verändert ist.

Das Phänomen der Restitution der Pupillenweite und des Verlaufs des Lichtreflexes auf psycho-sensorische Reize stellt eine "arousal" - Reaktion dar. Die hierfür verantwortliche Hirnstruktur ist ein Netzsystem aus Nervenzellen, die Reticular - formation. Sie ist mit den vegetativen Zentren des Zwischenhirns, dem Cortex, dem limbischen System, dem motorischen System und mit allen Sinnesorganen verbunden, wie MÜLLER-LIMMROTH (1968, 1970) beschreibt (Abb. 5). Jede emotionelle oder sensorische Einstromung führt zu einer Aktivierung dieses Systems ("arousal" - Reaktion, Aufwachreaktion, Alarmreaktion). Dadurch wird das Wachniveau erhöht und das für die Funktion der Pupille optimale nervöse Gleichgewicht wiederhergestellt, indem der Sympathicus aktiviert und der Nucleus oculomotorius in seinen parasympathischen Entladungen gehemmt wird. Eine "arousal" - Reaktion zeigt sich nicht nur bei der Pupille, sondern bei allen reziprok innervierten Organen.

BONVALLET und ZBROZYNA (1963) reizten peripher sensorische Nerven und die Formatio reticularis im mesencephalen Tegmentum. Sie beobachteten die Pupille und registrierten gleichzeitig die Aktionspotentiale der Nn. ciliares breves, des Halssympathicus und des Cortex. Pupillendilatation, erhöhte Aktivität des Halssympathicus und verminderte Aktivität dieser Ciliarnerven traten zusammen mit einer "arousal" - Reaktion im Cortex, einer Desynchronisation im Elektroencephalogramm, auf. Dagegen fielen langsame Schlafwellen im Elektroencephalogramm mit erhöhter parasympathischer und verringerter sympathischer Impulsfrequenz zusammen.

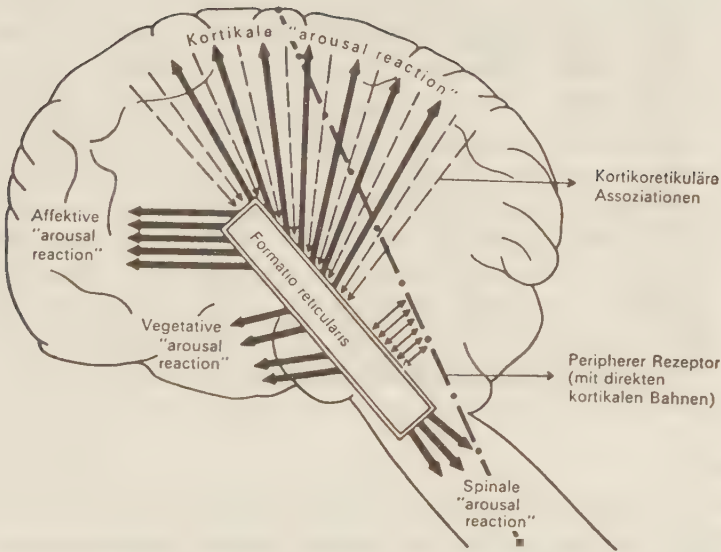


Abb. 5

Schema der nervösen Verbindung der Reticularformation an den Hypothalamus (vegetative "arousal reaction"), die Hirnrinde (kortikale "arousal reaction"), das limbische System (affektive "arousal reaction") und die Feinmotorik (spinale "arousal reaction"). Der sensorische Einstrom aus den peripheren Rezeptoren wird durch die Strich-Punkt-Gerade symbolisiert. (Aus WANDREY und LEUTNER, 1965)

Sensorische, emotionelle, psychische und intellektuelle Reize erweitern die Pupille. Jeder Reiz, der in das Bewußtsein dringt und Emotionen auslöst, hat eine Vergrößerung der Pupille zur Folge, die als psycho-sensorische Reflexdilatation bekannt ist und bei starker Stimulation minutenlang andauern kann (Abb. 6).

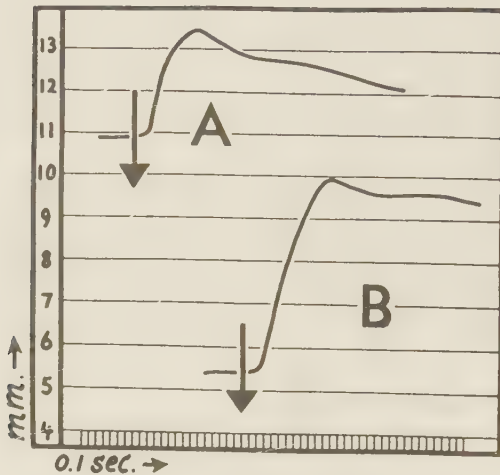


Abb. 6

Reflexdilatation der Pupille bei normalen Katzen:

Das Pupillogramm des rechten Tierauges ist dargestellt. Die Ordinate zeigt den Pupillendurchmesser (in mm), die Abszisse die Zeit (in 0,1 sec). Die Pfeile markieren den Moment starker psycho-sensorischer Reizung (lautes Bellen und ins Gesicht Blasen). Die Pupillenerweiterung ist weniger umfangreich bei der mäßig erregten Katze (A, mit 11 mm Pupillendurchmesser vor dem Reiz) als bei der vorher ruhigen Katze (B, mit kleinem Ausgangspupillendurchmesser). (Aus LOWENSTEIN und LOEWENFELD, 1964).

Schon BUMKE (1911) hatte beobachtet, daß "jedes lebhaftere geistige Geschehen" eine Irisbewegung zur Folge hat. Überhaupt bewirkt "jede psychische Anstrengung, jeder Willensimpuls, jede lebhafte Vorstellung", gleichviel welchen Inhaltes, und namentlich jeder Affekt ebensowohl eine Pupillenerweiterung wie jeder dem Gehirn von der Peripherie zufließende sensible Reiz".

Experimente von HESS und POLT (1964), KAHNEMANN und BEATTY (1966), STANNERS und HEADLEY (1972) zeigen, daß Pupillendilatationen als direktes Maß für die mentale Aktivität angesehen

werden können. Werden Versuchspersonen verschiedene Aufgaben gestellt, so läßt sich nach HESS und POLT (1964) auch der jeweilige Schwierigkeitsgrad an den Pupillenbewegungen ablesen. Dabei kann natürlich auch das individuelle Interesse für das Problem und die emotionale Beteiligung beurteilt werden (HESS und POLT, 1960). Die Redewendung "große Augen machen" geht sicherlich darauf zurück, daß jeder Reiz, der starke Emotionen, z.B. Freude, Staunen oder Schreck, auslöst, die Pupille vergrößert. Es ist verständlich, daß Schmerz eine Mydriasis verursacht, und diese Reaktion der Pupille, die mit besonders starker psychischer und emotioneller Erregung zusammenfällt, große Beachtung verdient. Als Begleitsymptom einer allgemeinen Furcht-Reaktion tritt eine Pupillendilatation auf, ebenso wie bei der Wut- oder Angriffs-Reaktion (E.H. HESS, 1973). Die Erweiterung der Pupille steht damit im Zusammenhang mit zwei Schutzinstinktmechanismen, die gegen Bedrohung aus der Umwelt gerichtet sind.

Starke Erregung im Cortex oder an den peripheren Nervenendigungen beeinflusst auch den Ablauf des Lichtreflexes. Sie wirkt der Kontraktion der Pupille auf erhöhten Lichteinfall entgegen, schwächt sie oder macht ihr Entstehen ganz unmöglich.

Eine Verschiebung im Gleichgewicht der Innervation der Iris ist für die Reflexdilatation und die Hemmung des Lichtreflexes bei psycho-sensorischer Reizung verantwortlich. Die zwei nervösen Mechanismen, durch die die Pupille ihre Funktion, sich auf Lichtreize zu verengen, überhaupt erst erfüllen kann, sind "überaktiv": Eine verstärkte sympathische Innervation des Dilators und eine erhöhte zentrale Hemmung der parasympathischen Sphinkterfunktion werden ausgelöst und greifen störend in den Regulationsvorgang der Pupille ein.

Nach Durchschneidung des Halssympathicus erweitert sich die Pupille immer noch auf psycho-sensorische Reize, wenn auch langsamer und weniger umfassend. Die restliche Reflexdilatation ist zentralnervösen Ursprungs, denn nach zusätzlicher Unterbrechung der efferenten cholinergen Reflexbahn ist sie verschwunden.

Daneben existiert auch noch eine hormonale Steuerung der Pupillenweite durch das Adrenalin der Nebenniere, was aber hier nicht weiter behandelt werden soll (LOWENSTEIN und LOEWENFELD, 1964, 1969).

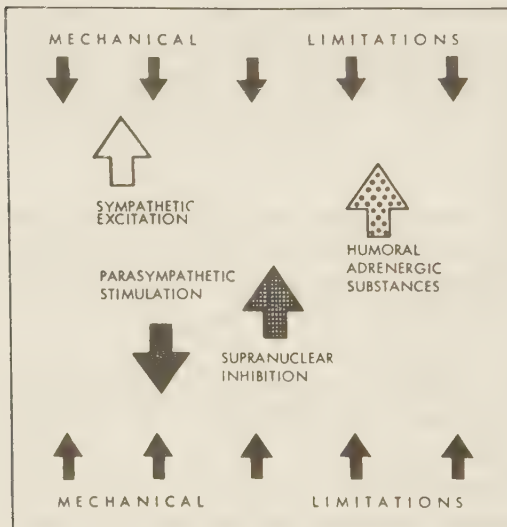


Abb. 7

Mechanismen, die Pupillenweite und Pupillenreaktionen bestimmen
(Aus LOWENSTEIN und LOEWENFELD, 1964)

2.2.2. Pupillenbewegung und Kreislaufregulation

Da die Iris ein "vegetativ regulierter Apparat" ist (DRISCHEL, 1957 a), liegt der Schluß nahe, daß Änderungen der allgemeinen vegetativen Tonuslage in den Pupillenbewegungen sichtbar werden.

KIRCHNER (1973) untersuchte den Zusammenhang zwischen Kreislaufreaktionen und Änderungen der Pupillenweite. Er stellte fest, daß kreislaufwirksame Schwankungen der Sympathicusaktivität das System der Iris beeinflussen. Er verglich wie BONVALLET und ZBROZYNA (1963) die Aktivität der Fasern, die die Pupille adrenerg innervieren, mit der sympathischen Fasern zu Niere, Herz und Muskulatur und fand in allen peripheren sympathischen Nerven ähnliche Aktivitätsänderungen auf experimentelle Reize. Es bestehen Korrelationen zwischen Pupillenweite, Atmung, Blutdruck und sympathischen Aktionspotentialen (GOLENHOFEN und PETRANYI, 1967; W.R. HESS, 1968; KIRCHNER und WEIDINGER, 1968). Auch nach Durchtrennung des Halssympathicus ändert sich die Pupillengröße gleichzeitig und gleichsinnig zu den kreislaufwirksamen Schwankungen der sympathischen Tonuslage, die durch Asphyxie, Carotisverschluß und Pharmaka erzeugt werden (KIRCHNER, 1969, 1973). Erst nach Durchschneidung des Hirnstammes distal vom Oculomotoriuskern verschwindet der enge Zusammenhang zwischen sympathischer Aktivität und Pupillenweite. Änderungen der kreislaufwirksamen Sympathicusaktivität beeinflussen demnach die Pupille über verstärkte Reizung des Dilators und vor allem über hemmende Wirkung vegetativer Zentren der Medulla oblongata auf den Oculomotoriuskernkomplex. Das cholinerge System muß nach KIRCHNER und WEIDINGER (1968) sehr starke Änderungen seiner Aktivität zeigen, um die Pupillenweite zu beeinflussen.

Eine physiologische Verschiebung der vegetativen Tonuslage ist durch den 24 Stunden-Rhythmus gegeben, wobei am Tag eine mehr

sympathische und in der Nacht eine mehr parasympathische Tonuslage zu finden ist. Für die Pupillenweite ist ein solcher Tag-Nacht-Rhythmus bekannt. DÖRING und SCHÄFFERS (1950) registrierten die Tagesrhythmik der Pupillenweite. Die Pupille ist nachts eng. Sie vergrößert sich morgens, wird mittags etwas kleiner und gewinnt nachmittags nochmals für einige Stunden an Fläche. Unabhängig davon durchgeführte Untersuchungen lassen erkennen, welche engen Zusammenhänge der nervösen Aktivität im Organismus bestehen. ADRIAN (1973) verglich das oben beschriebene Versuchsergebnis mit den Beobachtungen von GRAF (1959) über die Höhe des Wechselstromwiderstandes der Haut zu verschiedenen Tageszeiten. Er stellte dabei einen im wesentlichen gleichen Tagesverlauf fest. Auch die aus allen positiven und negativen Faktoren der Leistungshöhe zusammengesetzte Arbeitskurve (SCHMIDTKE, 1965) läßt sich daneben stellen (Abb. 8).

THIEDT (1963) betrachtete die Dynamik des Lichtreflexes unter dem Einfluß der Verschiebung der vegetativen Tonuslage durch den 24 Stunden-Rhythmus. Er ging von den Untersuchungen DRISCHELS (1957 b) aus, der zwei dynamische Extremtypen der Lichtreaktion unterscheidet, den hyperkinetischen und den hypokinetischen Typ. Der hyperkinetische Typ der Lichtreaktion ist charakterisiert durch eine Verkürzung aller Zeitkennwerte mit Ausnahme einer Verzögerung der Latenzzeit. Davon unterscheidet sich die hypokinetische Reflexform durch verlängerte Zeitkennwerte, aber eine verkürzte Latenzzeit. Nach THIEDT überwiegt tagsüber die hyperkinetische Form des Lichtreflexes. Für die Nacht stellte THIEDT - unabhängig von der vegetativen Ausgangslage - eine Verschiebung der Lichtreaktion auf den hypokinetischen Typ fest. Die Kulminationspunkte liegen um 15 und um 24 Uhr. Die Latenzzeiten werden gleichsinnig zu den übrigen Zeitkennwerten verschoben.

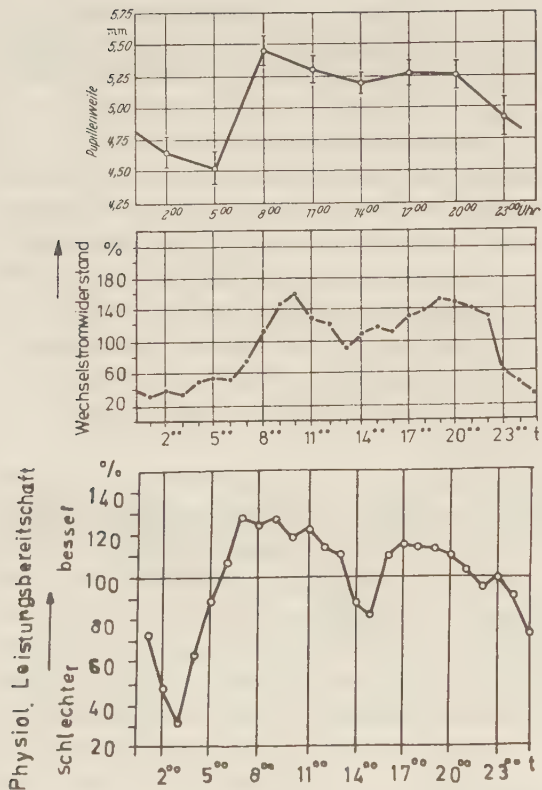


Abb. 8

Tagesrhythmik der Pupillenweite bei konstanten Bedingungen
(nach DÖRING und SCHÄFFERS, 1950)

Wechselstromwiderstand der Haut zu verschiedenen Tageszeiten
(nach GRAF, 1959)

Physiologische Leistungsbereitschaft zu verschiedenen Tageszeiten
(nach SCHMIDTKE, 1965)

Experimente von DRISCHEL (1957 b), in denen eine Verlagerung der Gesamtregulationslage des Organismus durch vegetative Pharmaka erzwungen wurde, ergaben, daß die Pupillendynamik ein viel empfindlicherer Indikator der Änderungen der vegetativen Tonuslage ist als die Pupillenstatik. Erhöhung der Aktivität des sympathischen Nervensystems durch intravenöse Injektion von kreislaufwirksamen Pharmaka verschiebt den Reflexablauf in Richtung auf den hyperkinetischen Typ. Eine Vermehrung des parasympathischen Einflusses verursacht die hypokinetische Form der Lichtreaktion der Pupille. Somit bietet die Dynamik des Lichtreflexes die Möglichkeit, einen Einblick in bestimmte regulatorische Leistungen des Körpers zu erhalten. THIEDT (1963) bestätigte dies dadurch, daß er in seinen oben beschriebenen Versuchen ein gleichsinniges Verhalten der Pupillendynamik und der allgemeinen vegetativen Tonuslage feststellte.

Hochdosierte Psychopharmaka der neuroleptischen und der thymoleptischen Reihe zeigen vegetative Begleiterscheinungen. Diese "Nebeneffekte" sollen bei den Neuroleptika vorwiegend cholinerge und bei den Thymoleptika hauptsächlich adrenerge Eigenschaften haben. LAUBER (1967, 1973) betrachtete in seinen Versuchen die Beeinflussung der Pupillenweite durch einzelne Psychopharmaka und fand engere Pupillen nach der Applikation typischer Neuroleptika und größere Pupillen nach der Gabe der Thymoleptika als jeweils zu Versuchsbeginn. Doch es sind noch systematische Untersuchungen notwendig, um weitere Kenntnisse psychopharmakologischer Wirkungsweisen zu gewinnen.

2.2.3. Zentrale Leitungsbahnen

Starke Erregung des Cortex, der vegetativen Hirn- und Rückenmarkszentren oder der peripheren sensorischen Nervenendigungen beeinflußt das Pupillenspiel. Es werden excitatorische Impulse zum Centrum ciliospinale und inhibitorische Impulse zum Nucleus

oculomotorius ausgelöst. LOEWENFELD (1958) entwarf eine schematische Darstellung der zentralen Leitungsbahnen, die die psychosensorische Reflexdilatation steuern (Abb. 9).

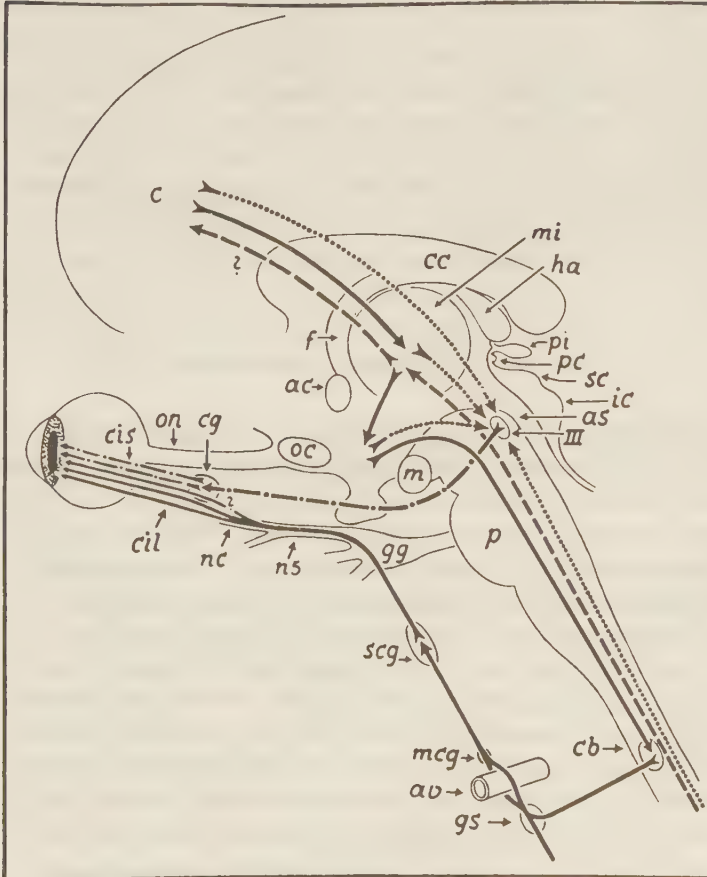


Abb. 9

Schematische Darstellung der pupillomotorischen Leitungsbahnen (LOEWENFELD, 1958)

Durchgezogene Linien: Efferente sympathische Bahnen von Cortex, Thalamus und Hypothalamus zum Centrum ciliospinale und die peripher-sympathische Bahn zum Auge.

Unterbrochene Linien: Afferente sensorische Bahnen zum Thalamus und Cortex.

Strich-Punkt-Linie: Efferente parasympathische Bahn vom Oculomotoriuskern über den dritten Nerven, das Ciliarganglion und die kurzen Ciliarnerven zum Sphinctermuskel.
Gepunktete Linien: Hemmungsbahnen zum Oculomotoriuskernkomplex, bestehend aus (1) aufsteigenden Verbindungen in der Retikularformation des Hirnstammes und (2) absteigenden Bahnen vom Vorderhirn.
ac = vordere Kommissur, as = Aquaedukt von Sylvius, av = Ansa von Vieussens, c = Cortex, cb = Centrum ciliospinale (von Budge), cc = Corpus callosum, cg = Ciliarganglion, cis = kurze Ciliarnerven, cil = lange Ciliarnerven, f = Fornix, gg = Ganglion von Gasser, gs = Ganglion stellatum, m = Corpus mamillare, mcg = mittleres Cervikalganglion, mi = Massa intermedia, nc = nasociliarer Teil des ersten Astes des Trigeminus, n5 = erster Ast des Trigeminus, oc = Chiasma opticum, on = Nervus opticus, p = Pons, pc = hintere Kommissur, pi = Zirbeldrüse, scg = oberes sympathisches Halsganglion, III = dritter Nerv.

2.2.3.1. Zentrale Leitungsbahnen zum Centrum ciliospinale

Nervenfaseren des Cortex, des Thalamus und des Hypothalamus ziehen nach LOEWENFELD (1958) zum Centrum ciliospinale. KAPPERS (1973) beschrieb den Weg der corticofugalen Reize, die z.B. bei mentaler Arbeit oder emotioneller Erregung auftreten. Sie gelangen zunächst zum Colliculus superior und zum mesencephalen Tegmentum direkt über corticotectale und corticotegmentale Fasern oder nehmen einen Umweg über den Hypothalamus. Den Hypothalamus können sie direkt über corticohypothalamische Fasern erreichen oder über den Nucleus dorsomedialis Thalami dorsalis, ein Zentrum des Limbischen Systems, wodurch die affektive Beeinflussung des Vorganges ermöglicht wird. Hypothalamische Reize können nach KAPPERS in zwei Faserbündeln übertragen werden: einmal im Fasciculus longitudinalis von SCHÜTZ zum Colliculus superior und zum anderen im Tractus hypothalamotegmentalis dorsalis zum Tegmentum. Experimente von SILLITO und ZBROZYNA (1970) zeigten, daß die elektrische Stimulation bestimmter Anteile des Hypothalamus zu eine Pupillendilatation führt neben anderen Symptomen der Furcht- oder Wutreaktion. Ebenso löst die Reizung verschiedener corticaler Areale Pupillenbewegungen aus (KAPPERS, 1973).

Der Tractus tectotegmentospinalis lateralis, der aus colliculo- oder tectotegmentalen, tegmentospinalen und auch tectospinalen Anteilen zusammengesetzt ist, steuert das Centrum ciliospinale. In der Commissura tegmentalis dorsalis kreuzen die Fasern dieses Bahnsystems die Mittellinie teilweise und erreichen die Formatio reticularis im mesencephalen Tegmentum. Dort werden Fasern abgegeben und aufgenommen. Daß die Stimulation der Reticularformation die Kontraktion des Dilatators, die Erschlaffung des Sphincters und eine "arousal - Reaktion" im Cortex auslöst, wurde oben besprochen. Die Bahn zieht weiter abwärts durch den Hirnstamm und liegt im Rückenmark ventral vom Tractus rubro-tegmentospinalis im lateralen Teil der weißen Substanz. Sie steigt ipsilateral bis zu den thoracalen Segmenten ab und bildet Synapsen mit den präganglionären sympathischen Neuronen, die das Centrum ciliospinale bilden.

2.2.3.2. Zentrale Leitungsbahnen zum Nucleus oculomotorius

Die Hemmungsbahnen zum Oculomotoriuskernkomplex bestehen nach dem Schema von LOEWENFELD (1958, Abb. 9) aus aufsteigenden Verbindungen in der Reticularformation des Hirnstammes und aus absteigenden Fasern vom Vorderhirn. Da die Verbindungen zwischen dem Cortex, den Basalganglien, dem Hypothalamus und anderen Gebieten des Hirnstammes so komplex sind, war es noch nicht möglich, die spezifischen hemmenden Wege zum Nucleus oculomotorius durch Reizexperimente zu bestimmen. Will man die zentrale Hemmung reduzieren, muß man in einem kleinen Gebiet vor dem Kernkomplex eingreifen. Hier laufen die Impulse der Strukturen des zentralen Nervensystems zusammen.

Nach DAHLSTRÖM (1964) ist der zentrale Hemmungsmechanismus am Oculomotoriuskern adrenerger Natur. Er entdeckte nämlich mit der histo-chemischen Fluoreszenzmethode im kleinzelligen parasympathischen Anteil des Kernkomplexes adrenerge Nervenendigungen,

die eine sehr hohe Konzentration an primären Katecholaminen, wahrscheinlich Noradrenalin, enthalten. Aus der Vielzahl dieser Nervenendigungen schloß er, daß sie eine entscheidende Rolle im zentralen Hemmungsmechanismus spielen.

2.2.3.3. Die Schmerzbahn

Schmerz erweitert die Pupille. Die nervösen Leitungsbahnen dieser Pupillenreaktion sind komplexer verschaltet, als früher allgemein angenommen wurde. Das Centrum ciliospinale erhält die excitatorischen Impulse nicht direkt durch afferente Fasern im Rückenmark, wie BUDGE und WALLER (1851) annahmen. Spätere Untersuchungen ergaben, daß die afferenten nociceptiven Impulse zu höheren cerebralen Strukturen aufsteigen und das Centrum ciliospinale nur eine Station im efferenten pupillomotorischen Reflexweg ist.

Schmerz kann durch elektrische, mechanische, thermische und chemische Energie ausgelöst werden. Diese Sinnesempfindung wird von bestimmten Rezeptoren, den "Nociceptoren", wie SHERRINGTON (1926) sie nannte, aufgenommen. Ihre Erregung erfolgt vermutlich über die Freisetzung bestimmter gewebsschädigender Substanzen. Dünne A- δ -Fasern (GASSER, 1943), etwas dünnere A-post- δ -Fasern (KOLL et al., 1961; KOLL, 1962) und nicht-myelinisierte C-Fasern (GASSER, 1943; BISHOP, 1959) leiten die Schmerzimpulse zum Zentralnervensystem. Mit den unterschiedlichen Leitungsgeschwindigkeiten erklären GASSER (1943) und ZOTTERMANN (1933) die Beobachtung zweier Schmerzempfindungen, eines "hellen", scharfen, gut lokalisierbaren ersten Schmerzes, dem ein "dumpher", bohrender, diffuser zweiter Schmerz folgt. Doch das Phänomen des "schnellen" und "langsamen" Schmerzes läßt sich nach BISHOP (1959) vermutlich außerdem auf zwei getrennte Systeme für die Transmission der Schmerzimpulse und auf unterschiedliche zentrale Repräsentation der Schmerzerlebnisse zurückführen.

Die Fasern des Schmerzreizes treten nach der Trennung von den peripheren Nerven in die laterale Zone der Hinterwurzel des Rückenmarks ein (HASSLER, 1960). Das erste Neuron der Schmerz-Afferenzen - die Zellkörper liegen in den Spinalganglien - endet im Hinterhorn an den Zellen der Substantia gelatinosa und an den über die Hintersäule verstreuten großen Hinterhornzellen (MAETZIG, 1973). Eine Bahnung oder Hemmung der afferenten Impulse findet nach der Gate-Control-Theorie des Schmerzes von MELZACK und WALL (1968) in der Substantia gelatinosa durch aufsteigende und absteigende Impulse statt.

Die afferenten Schmerzimpulse werden über zwei Bahnsysteme zum Zentralnervensystem geleitet, über den Tractus spinothalamicus lateralis und über die paläo-spino-reticulo-thalamische Bahn. Der Tractus spinothalamicus lateralis kreuzt in der Commissura alba des Rückenmarks zur Gegenseite, erreicht den Nucleus ventralis-postero-lateralis des Thalamus und endet hier mit seinem zweiten Neuron. Die Fasern des hier beginnenden dritten Neurons strahlen in den Cortex ein. Die Schmerzimpulse werden zu der Area 3 b des Gyrus postcentralis und zu anderen corticalen Schmerzrepräsentationsfeldern geleitet, wo wohl die Diskrimination und die sinnvolle Interpretation der Schmerzreize geschieht.

Die paläo-spino-reticulo-thalamische Bahn ist ein multisynaptisches System kurzer Neuronenketten, die aus spino-spinalen oder proprio-spinalen Fasern gebildet werden. Die Bahn endet u. a. an verschiedenen Kernen der Reticularformation, dem Tectum, dem zentralen Höhlengrau des Aquaeductus Sylvii und am Centrum medianum des Thalamus (MAETZIG, 1973).

Im Hypothalamus, Hirnstamm und Mittelhirn werden vermutlich die afferenten Impulse, die durch periphere Schmerzreize ausgelöst werden, umgeschaltet auf die zentrale efferente Bahn der Pupillendilatation. Sie bewirken im Centrum ciliospinale eine Erhöhung der sympathischen Aktivität und im Oculomotoriuskern

eine Hemmung der parasympathischen Entladungen.

Die beiden folgenden Prozesse des Schmerzerlebnisses werden auf die Existenz zweier Leitungssysteme zurückgeführt: ein sensorisch-diskriminativer Vorgang für die Beurteilung des Reizes nach Intensität, Lokalisation und Dauer und ein motivierender affektiver Prozeß, der das Abwehrverhalten auf den Reiz festlegt (STERNBACK, 1968; WAY, 1967).

Zahlreiche Verbindungen der Schmerzbahn mit der Formatio reticularis erklären, daß ein nociceptiver Reiz wesentlichen Einfluß auf ihr Aktivitätsniveau hat und so leicht eine "arousal" - Reaktion auslösen kann. Für die subjektive Schmerzempfindung spielt die Reticularformation auch eine bestimmende Rolle: Je nach ihrem Aktivitätsniveau können Schmerzreize, die objektiv als gleich stark registriert werden, subjektiv einmal als besonders intensiv und ein andermal als sehr schwach empfunden werden.

Ein Anschluß der Schmerzbahn an das Limbische System (über das Höhlengrau des Aquaeductus Sylvii und den vorderen Teil des IV. Ventrikels) begründet das affektbetonte Gesamtverhalten des Individuums auf Schmerzreize.

Die Existenz einer Verbindung der Schmerzbahn mit der Leitungsbahn des pupillomotorischen Regelkreises liegt der algopupillometrischen Methode der Analgesiemessung nach MÜLLER-LIMMROTH (1962, 1964) und SCHWALM (1964) zugrunde. Die meisten Analgesiemessungen beim Menschen stützen sich auf die subjektiven Aussagen der Versuchspersonen. Berücksichtigt man aber die Aktivitätsschwankungen in der Reticularformation, durch die die afferenten nociceptiven Impulse hindurchlaufen, so ist verständlich, daß die Schmerzempfindung sehr stark abhängig ist von der jeweiligen Bewußtseinsituation. Das indirekte Meßverfahren der Algopupillometrie nach MÜLLER-LIMMROTH und SCHWALM soll nicht

die Unsicherheit dieser Aussagen einschließen. Es geht davon aus, daß eine enge Korrelation zwischen der Schmerzintensität und dem Ausmaß der schmerzbedingten Pupillendilatation besteht und orientiert sich an dem Unterschied zwischen medikamentös beeinflusster und normaler, d.h. physiologischer Schmerzreaktion. An Hand der Verminderung einer vegetativen Reaktion auf Schmerzreize, der schmerzausgelösten Mydriasis, kann man die analgetische Wirkung der Analgetica beurteilen, die einen hemmenden Einfluß auf die nervöse Verbindung der Schmerzbahn mit der pupillomotorischen Reflexbahn haben.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, wie die Adaptationsphänomene der psycho-sensorischen Reflexdilatation der Pupille aussehen, wenn sich Schmerzreize konstant wiederholen. Die Rolle, die der Reizabstand dabei spielt, wurde herausgearbeitet. Der Vergleich der Pupillenreaktion im Normalfall und unter Einwirkung von Coffein sollte den Einfluß eines nervösen Stimulans auf den Vorgang der Adaptation zeigen. Die Arbeit - als Vorstudie gedacht - sollte zeigen, wo in kommenden Untersuchungen der schmerzbedingten Mydriasis die Schritte gesetzt werden müssen.

3. METHODIK

In der vorliegenden Arbeit wurden Schmerzreize konstanter Stärke und Länge in verschiedenen periodischen Folgen Versuchspersonen appliziert. Die Pupillenweite und damit auch die psychische Pupillenreaktion wurden kontinuierlich gemessen und aufgezeichnet ebenso wie der Pulsabstand und die Pulsvariabilität. Das Blockschaltbild (Abb. 10) auf S.35 und die Photographien (Abb. 11) auf S.36 geben eine Übersicht über den Gesamtaufbau der Versuchsanlage.

Die optische Versuchsanordnung hat die Aufgabe, beide Pupillen mit pupillenwirksamem grünem Licht der mittleren Wellenlänge 510 nm zu beleuchten. Das Pupillometer mißt die Pupillenweite des linken Auges. Die gemessenen Werte der Pupillenweite werden kontinuierlich einem Analogspeicherbandgerät, einem Kurvenschreiber und zur laufenden Kontrolle der Funktion des Pupillometers einem Oszillographen übermittelt.

Das Verhalten von Pulsabstand und Pulsvariabilität während der Versuche wird über EKG - Elektroden aufgenommen und über eine Puls- und Arrhythmieschaltung an das Analogspeicherbandgerät und den Kurvenschreiber weitergegeben.

Ein Schmerzreizgenerator erzeugt Schmerzreize in periodischer Folge. Einzelne bestimmte Schmerzreize werden entsprechend dem Versuchsprogramm, das auf einem Bandgerät aufgenommen ist, mit Hilfe einer Torschaltung ausgewählt und über Elektroden den Versuchspersonen zugeführt. Ihr jeweiliges Auftreten wird vom Analogspeicherbandgerät und dem Kurvenschreiber registriert.

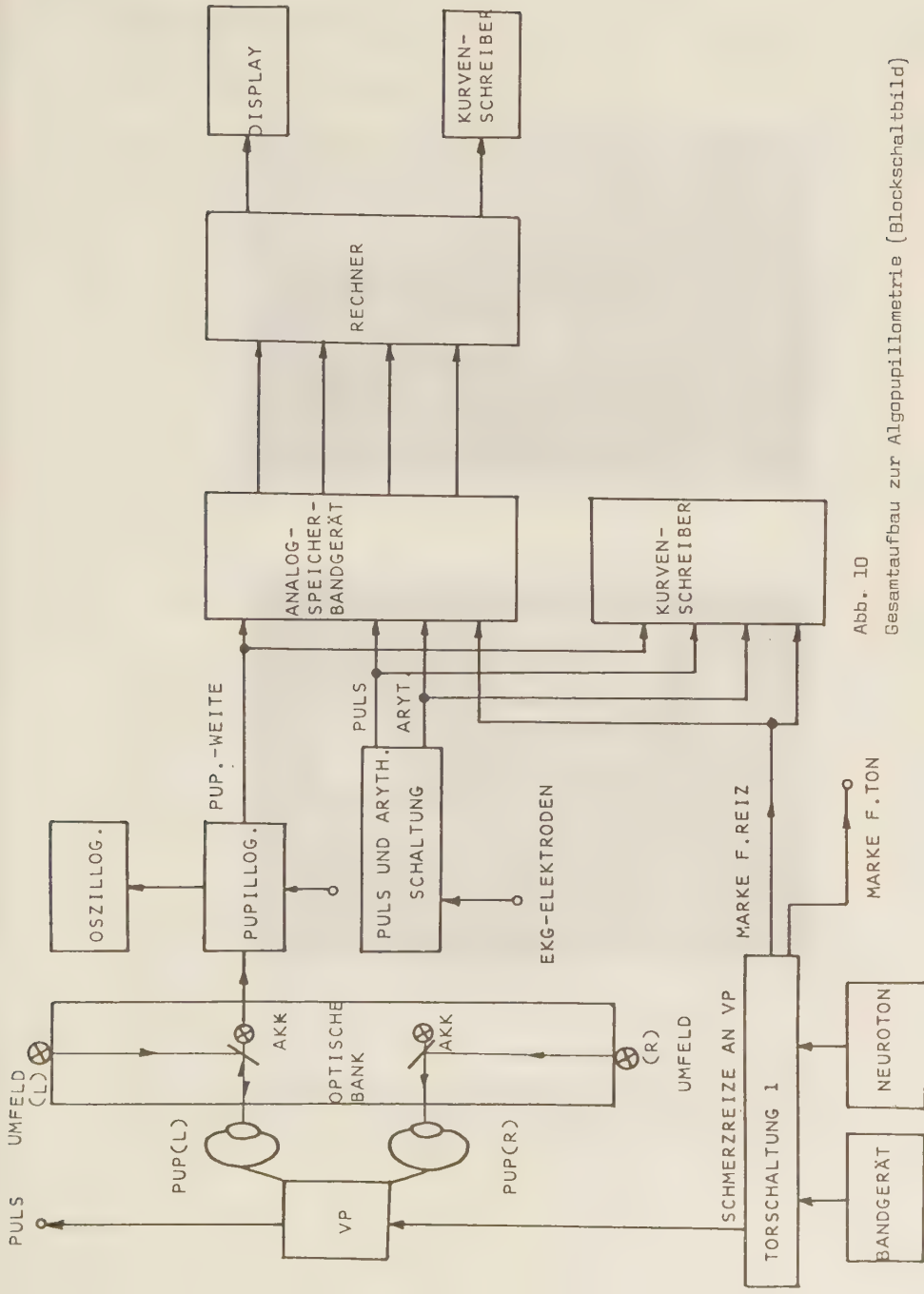


Abb. 10
Gesamtaufbau zur Algotpupillometrie (Blockschaltbild)

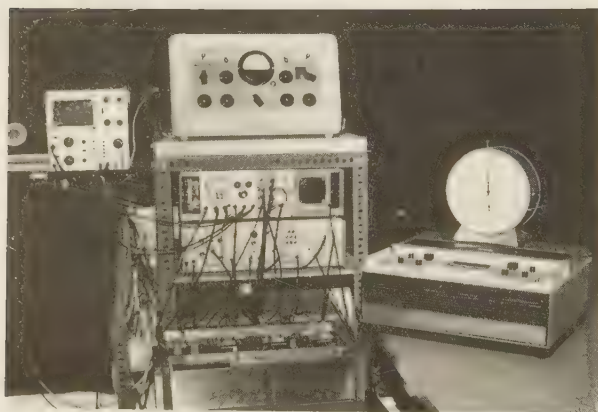
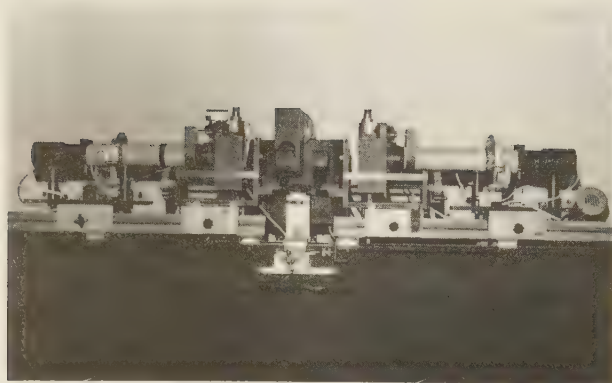


Abb. 11

Gesamtaufbau der Versuchsanlage zur Algotupillometrie

oben: optische Anordnung

unten: elektronischer Aufbau und Registrierung

3.1. Messung der Pupillenweite

3.1.1. Forderungen an die Versuchsanordnung

Eine Versuchsanordnung zur kontinuierlichen Registrierung der Pupillenweite soll folgende Bedingungen erfüllen:

1. Die Messung soll unabhängig vom Reflexionsfaktor der Iris sein.
2. Der Meßvorgang selbst darf die Einstellung der Pupillengröße nicht beeinflussen.
3. Eine laufende Meßkontrolle soll während der Versuche möglich sein.
4. Eine Eichkurve, die unabhängig von der Versuchsperson ist, soll erstellt werden können.
5. Die Auswertung der Meßergebnisse soll einfach sein.

3.1.2. Die Versuchsanordnung

Die Messung der Pupillenweite wurde mit einer Versuchsanordnung vorgenommen, die von LOWENSTEIN und LOEWENFELD (1958) angegeben und von KRUEGER (1968) und FAZEL-MADJLESSI (1974) modifiziert wurde. Es wird die Pupillenweite nur eines Auges gemessen. Die Voraussetzung dafür ist nach LOWENSTEIN und LOEWENFELD (1969) die enge Kopplung zwischen den Pupillenweiten beider Augen.

Die Meßmethode der Reflexionspupillometrie liegt dieser Arbeit zugrunde. Sie ist bequem und klinisch routinemäßig anwendbar. Pupille und Iris zeigen ein unterschiedliches Reflexionsverhalten. Wird das Auge mit Infrarotlicht beleuchtet und die Intensität des reflektierten IR-Lichtes durch eine Photozelle gemessen, so ist sie hauptsächlich durch die Größe der beleuchteten Irisfläche bestimmt, da die Pupille kaum Licht reflektiert. Ist die Pupille klein und damit die beleuchtete Irisfläche groß, so ist die In-

tensität des zurückgeworfenen IR-Lichtes stark - und umgekehrt.

LOWENSTEIN und LOEWENFELD (1958), VARJU (1964), PANZER (1966), WELPE et al. (1969) gaben eine Methode zur Messung der Pupillenweite an, die unabhängig vom Reflexionsfaktor der Iris und damit deren Färbung ist. Ein IR-Lichtpunkt tastet das Auge zeilenweise ab. Der Lichtstrahl trifft zunächst auf den stark reflektierenden Irisrand, durchläuft einen Bereich geringer Reflexionsintensität, die Pupille, und fällt dann wieder auf die Iris. Die Zeitspanne der Intensitätsabnahme des reflektierten IR-Lichtes ist ein Maß für die Pupillenweite der jeweiligen Abtastzeile.

3.1.2.1. Das Pupillometer

Abb. 12 zeigt schematisch den Aufbau des Pupillometers. Im Strahlengang einer Lichtquelle (L) befinden sich ein IR-Filter (IR-F), eine Sammellinse (O1), eine rechteckige Blende (BL), eine rotierende Trommel (Nipkow-Scheibe) und eine Linse (L). Auf der Manteloberfläche der zylinderförmigen Nipkow-Trommel sind in 2 Perioden je 18 Löcher (Durchmesser: 0,4 mm) angeordnet, die gegeneinander um die Breite einer Abtastzeile versetzt sind. Die Löcher der rotierenden Trommel (100 Umdrehungen/sec) lassen das Licht der Lichtquelle hindurchtreten, leuchten die rechteckige Blende zeilenförmig aus und werden selbst durch das Objektiv in der Verkleinerung 1 : 2 auf die Irisebene abgebildet. Die Pupille wird zeilenweise abgetastet.

Das reflektierte Licht wird mittels eines 2. Objektivs (O2) und eines IR-Filters (IR-F) auf die photoempfindliche Fläche einer SEV - Röhre (Sekundär - Elektronen - Verstärker) geworfen. Es entstehen durch das gegensätzliche Reflexionsverhalten von Pupille und Iris rechteckige Impulse verschiedener Dauer im Strom der SEV - Röhre, die in verschiedenen Stufen in Spannung umgesetzt werden.

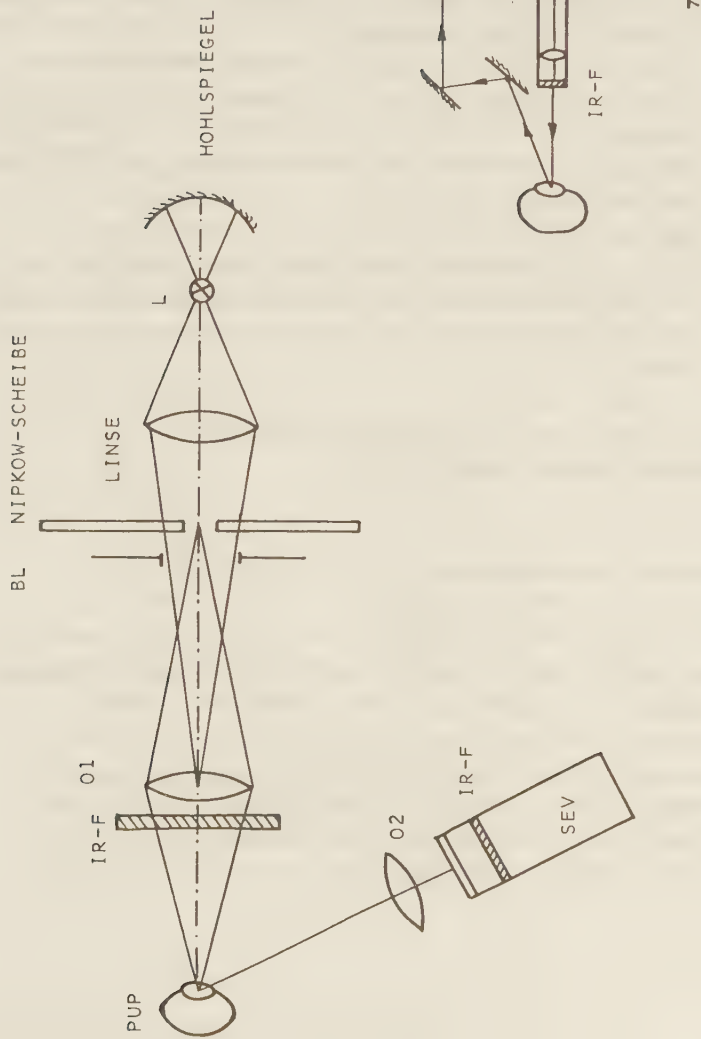


Abb. 12
Optische Anordnung der Pupillenweitenmessung

Die Umwandlung und Registrierung des Photostromes erfolgt wie von KRUEGER (1968) und FAZEL-MADJLESSI (1974) beschrieben:

1. Verstärkung und Normierung des Photostromes

Die Unabhängigkeit des Ausgangssignals vom Reflexionsfaktor der Iris wird hiermit erreicht.

2. Erzeugung der Einheitsimpulse

Die Dunkelpausen werden mit einem Schmitt-Trigger zu Einheitsimpulsen konstanter Amplitude verschiedener Breite umgewandelt.

3. Integration der Einheitsimpulse

Da der Schmitt-Trigger Impulse konstanter Amplitude liefert, ist der Integralwert nur von der Zeitdauer der Dunkelpausen abhängig.

4. Messung der Maximalwerte der Integralschaltung mit anschließender Speicherung

5. Glättung der 100 - Hz Schwankungen des Spitzenwertsignals mittels eines Tiefpaß-Filters (obere Grenzfrequenz: 20 Hz) mit anschließender Verstärkerschaltung für die Direktanzeige mit Eichungsmöglichkeit der Pupillenweite (Nullspannungskompensation).

Abb. 13 zeigt das elektronische Blockschaltbild und das Impulsdiagramm des Pupillometers.

3.1.2.2. Optische Versuchsanordnung

Abb. 14 zeigt den Strahlenverlauf der optischen Versuchsanordnung nach KRUEGER (1968). Eine Glühlampe (25 Watt) dient als Beleuchtungsquelle. Das Umfeldlicht, monochromatisches grünes Licht mit dem Schwerpunkt der Wellenlänge bei 510 nm, entsteht durch entsprechende Filter, die in den Strahlengang gebracht werden. Die maximalen Umfeldleuchtdichten beider Augen werden durch den Abschwächungsfaktor der eingestellten Neutralgraufilter abgeschwächt und auf subjektive Gleichheit gebracht. Die Blenden

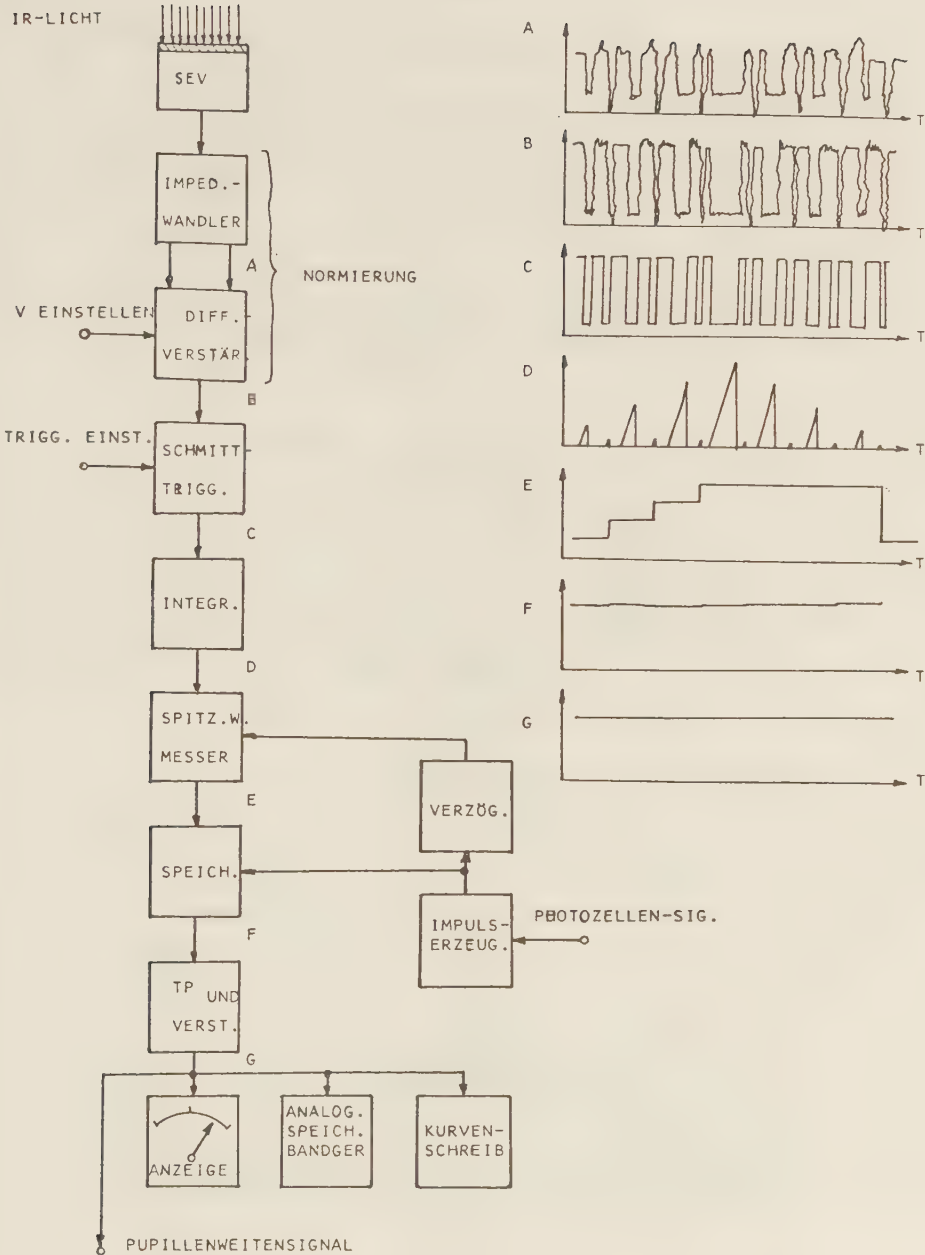


Abb. 13

Blockschaltbild und Impulsdigramm des Pupillographen

B : BELEUCHTUNG
 K : KONDENSOR
 F : FILTER
 BL: BLENDE
 U : UMFELD
 ST: STRAHLENTAILERSPIEGEL
 M : MATTSCHETBE

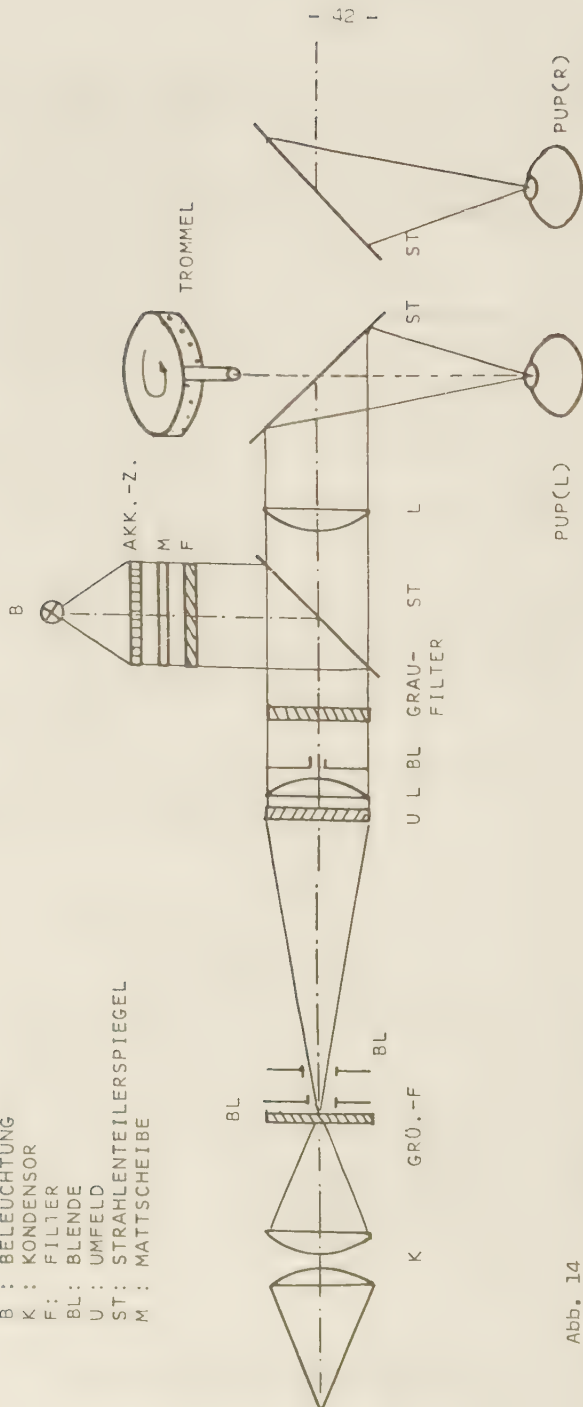


Abb. 14
 Optische Anordnung nach KRAEGER

sollen das Auftreten von Streulicht verhindern.

Die optische Versuchsanordnung ist mit der MAXWELL'schen Umfeldbeleuchtung so ausgelegt, daß der Fall eines offenen Pupillenregelkreises erfüllt ist, in dem die psychische Pupillenreaktion keine Veränderung der retinalen Beleuchtungsstärke bewirkt. In einem geschlossenen Regelkreis ist die psychische Pupillendilatation von einer kompensativen reflektorischen Pupillenlichtreaktion überlagert, die durch verstärkten Lichteinfall ausgelöst wird. Die psychische Pupillenreaktion wird durch die Lichtreaktion in ihrem Ausmaß verringert.

Bei einer Umfeldbeleuchtung nach MAXWELL wird die kreisförmige Beleuchtungsquelle in der Pupillenebene abgebildet. Wenn das Bild vollständig in die kleinste wirksame Pupillenfläche fällt, liegt der Fall eines offenen Regelkreises vor. Hier wurde der Bilddurchmesser zu 0,8 mm gewählt. Der Umfeldlichtkegel ist somit so klein, daß die Pupille ihn selbst bei starker Miosis nicht teilweise ausblenden kann. Zusätzlich ist gewährleistet, daß Augenbewegungen in geringen Grenzen erlaubt sind. Der kleinste Pupillendurchmesser betrug in diesen Versuchen 3,2 mm.

Ein Fixierpunkt und gleichzeitiger Akkomodationsreiz muß beiden Augen getrennt vom Umfeld angeboten werden. Er wird durch einen Strahlenteilerspiegel zentral in das Gesichtsfeld eingeblendet. Das Auge fixiert dieses Testzeichen im fernakkomodierten Zustand, wodurch Änderungen der Pupillenweite durch Akkomodationsbewegungen verhindert werden. Ein Testzeichen, das als Akkomodationsreiz dienen soll, muß mit endlichen Aperturen auf die Retina abgebildet werden, da sonst keine Akkomodation möglich ist. Für dieses Fixationszeichen kann also nicht die MAXWELL'sche Beleuchtung mit beliebig kleiner Eintrittspupille gewählt werden. Der Fall des offenen Regelkreises gilt nicht. Diese Schwierigkeit kann dadurch überwunden werden, daß für die Darbietung des Testzeichens wenig pupillenwirksames rotes Licht gewählt wird. Das

Testzeichen besteht aus einem Kreuz, das aus Quadraten zusammengesetzt ist, die zum Zentrum hin kleiner werden. Es wird so justiert, daß die bei rotem Licht auftretende Hyperopie ausgeglichen wird. Wenn das Umfeld in 0 dptr. Entfernung liegt, muß das Testzeichen um etwa 0,5 dptr. in den hyperopen Sehbereich verschoben sein.

3.1.2.3. Justierung der Versuchspersonen

Voraussetzung für die optimale Messung der Pupillenweite und die Reproduzierbarkeit der Versuche ist eine exakte Justierung der Versuchspersonen.

Eine Einbißplatte wird für jede Versuchsperson aus thermoplastischem Abdruckmaterial (Bayer) hergestellt. Sie gewährleistet eine sichere Fixierung des Kopfes und eine konstante Einstellung während der gesamten Versuchsreihe. Die Einbißplatte ist auf einem Universalstativ befestigt, das eine bequeme Höhen-, Seiten- und Tiefenverstellung erlaubt.

Beide Umfeldlichter werden dem Augenabstand der Versuchspersonen entsprechend eingestellt. Dazu wird der Augenabstand nach der Methode von TREDELENBURG und SCHÜTZ (1961) ermittelt. Auf einem Gerät sind zwei feine, gegeneinander verschiebbare Löcher angebracht. Die Versuchsperson blickt durch dieses Gerät auf einen weit entfernt liegenden Gegenstand und bringt durch Verändern des Lochabstandes die Bilder zur Deckung. Der an einem Nonius abzulesende Lochabstand ist der Augenabstand und wird als Abstand der Umfeldlichter eingestellt.

Anschließend werden die Umfeldlichter exakt auf die Pupillenmitte zentriert. Das fernakkomodierte Auge der Versuchsperson fixiert dabei das Testzeichen. Zunächst wird die Einbißplatte und damit der Kopf der Versuchsperson horizontal sowohl nach rechts als

auch nach links gedreht, bis die Versuchsperson jeweils nur noch auf der einen Seite einen schmalen Lichtsaum sieht. Dann sind die Pupillenränder gerade noch beleuchtet. Für die Versuche und den weiteren Verlauf der Justierung wird die Einbißplatte in die Mitte exakt zwischen die Randstellungen eingestellt. In der Vertikalen wird mit der Justierung der Versuchsperson entsprechend verfahren. Die Tiefeneinstellung soll so erfolgen, daß die Kreisblende des Umfelds in die Pupillenebene abgebildet wird. Ein skiaskopisches Verfahren findet dabei Anwendung, das durch Abb. 15 verdeutlicht wird.

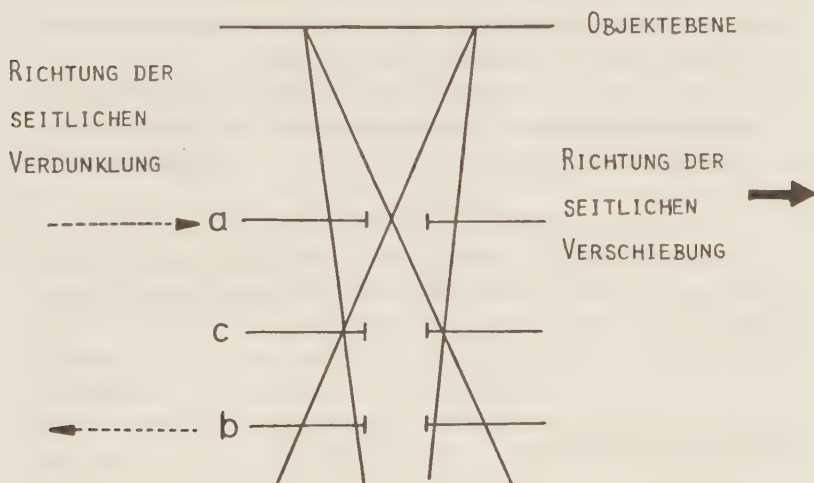


Abb. 15

Schema zur Erklärung des skiaskopischen Verfahrens zur Tiefenjustierung der Pupillenebene (nach WARTH, 1974)

- a) Der Abstand der Pupillenebene zur Objektebene ist zu klein. Bei seitlicher Verschiebung der Pupillenebene von links nach rechts Verdunkelung des Gesichtsfeldes vom Rand her in Verschiebungsrichtung.

- b) Der Abstand der Pupillenebene zur Objektebene ist zu groß, Verdunkelung des Gesichtsfeldes entgegen der Verschiebungsrichtung.
- c) Die Pupillenebene liegt in der Ebene des Zwischenbildes der Lichtquelle, gleichmäßige Verdunkelung bei seitlicher Verschiebung.

Ist die Versuchsperson in der Tiefe richtig justiert, so verdunkelt sich das Gesichtsfeld gleichmäßig bei seitlicher Verschiebung der Einbißplatte. Im Gegensatz dazu schiebt sich für die in der Tiefe nicht richtig justierte Versuchsperson eine schattenartige Verdunkelung über das Gesichtsfeld mit oder entgegen der Bewegungsrichtung. Durch Verschieben der Einbißplatte wird die richtige Tiefeneinstellung ermittelt.

Es wird kontrolliert, ob das Testzeichen von der Versuchsperson scharf gesehen wird. Gegebenenfalls wird es individuell auf das Auge eingestellt.

Alle bei der Justierung gefundenen Einstellungen werden an Skalen abgelesen, notiert und jeweils vor Versuchsbeginn wieder eingestellt.

3.2. Schmerzapplikation

3.2.1. Forderungen an die Versuchsanordnung

Die Versuchsanordnung zur Schmerzapplikation soll folgende Bedingungen erfüllen:

1. Die einzelnen Schmerzreize sollen möglichst von konstanter Stärke und Länge sein, um sie exakt reproduzieren und die jeweils ausgelösten Reaktionen miteinander vergleichen zu können.
2. Die Schmerzreize sollen weitgehend an derselben Hautstelle

- appliziert werden, um eine Sensibilitätsänderung durch eine eventuell veränderte Schmerzrezeptorenanzahl auszuschließen.
3. Die Schmerzapplikation soll keine oder nur eine möglichst geringe Gewebsverletzung setzen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die von MÜLLER-LIMMROTH (1962, 1964) und SCHWALM (1964) angegebene Methode zur Schmerzapplikation mit Modifikationen von FAZEL-MADJLESSI (1974) angewandt. Zum Versuchsaufbau gehören zwei Elektroden, ein Reizstromgenerator und eine Torschaltung.

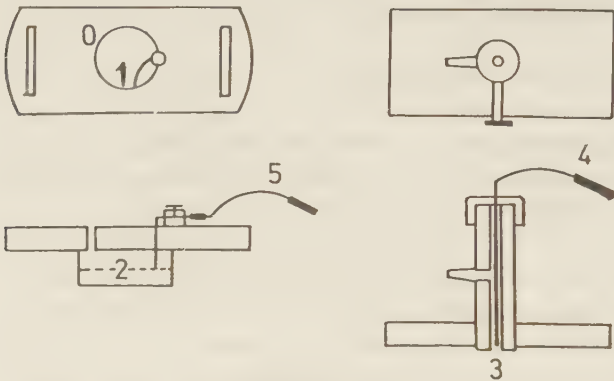
3.2.2. Schmerzreizelektroden

Es werden Flüssigkeitselektroden verwendet, die unabhängig vom Hautwiderstand sind und damit stets gleichen Eigenwiderstand zeigen (Abb. 16).

Die differente Elektrode, die nach der Methode von MONJÉ und RITTER (1959) konstruiert wurde, besteht aus einer Silberdrahtnadel, die an eine stromzuführende Buchse angelötet ist. Die Nadel ist in ein Plexiglasröhrchen (Länge: 6 cm; innerer Durchmesser: 2 mm) eingeschraubt, das selbst in eine Plexiglasplatte eingelassen ist, die wiederum direkt auf der Haut liegt. Die eingeschraubte Nadel ist 3 mm vom unteren Röhrchenrand und damit von der Haut entfernt. Zwischen der Nadel und der Haut befindet sich Kontaktflüssigkeit, die mit einer Spritze über das obere Röhrchenende nach Abschrauben der Nadel eingefüllt werden kann.

Die indifferente Elektrode, die nach Angaben von MÜLLER-LIMMROTH und SCHWALM (1964) gebaut wurde, besteht aus einem Silberblechsieb mit einem Durchmesser von 30 mm, das mit einer stromableitenden Buchse verbunden ist. Es ist in einen kurzen Plexiglaszylinder (Durchmesser: 30 mm; Höhe: 8 mm) in mittlerer Höhe eingelassen. Eine Deckplatte aus Plexiglas, in der zwei Öffnungen

FLÜSSIGKEITSELEKTRODEN ZUR ELEKTRISCHEN SCHMERZREIZUNG



INDIFFERENTE ELEKTRODE

- 1 FLÜSSIGKEITSKAMMER
- 2 SILBERBLECHSIEB
- 3 SILBERSTAB

DIFFERENTE ELEKTRODE

- 4 STROMZUFÜHRENDES KABEL
- 5 STROMABLEITENDES KABEL

Abb. 16

Schematische Darstellung der Flüssigkeitselektroden zur Schmerzreizung (MÜLLER-LIMMROTH und SCHWALM, 1964)

zum Einfüllen von Kontaktflüssigkeit sind, schließt den Zylinder nach oben ab.

Beide Elektroden werden mit gelochten Gummibändern auf der Dorsalseite des rechten Unterarms der Versuchsperson so befestigt, daß keine venöse Stauung auftritt. Die indifferente Elektrode befindet sich stets proximal von der differentiellen. Anschließend werden beide Elektroden mit Kontaktflüssigkeit (Elektrodenkontaktpaste im Verhältnis 1 : 10 verdünnt) mit einer Spritze über die Einfüllstutzen gefüllt.

3.2.3. Reizstromgenerator

Die Schmerzreize werden von einem Impuls-Generator (Universal-NEURON 510, Fa. Siemens) erzeugt. Der einzelne Reiz, der eine Dauer von 1sec hat, ist aus Einzel-Impulsen mit einer Impulsdauer von 6 msec zusammengesetzt, die durch Pausen von 10 msec unterbrochen werden. Die Amplitude des Stromes der Einzelimpulse wächst linear mit der Reizzeit (Faradische Reizung; Abb. 17 a).

Die Intensität des Schmerzreizes wird für jede Versuchsperson individuell eingestellt, wobei die subjektive Aussage über das Schmerzerlebnis als Maß genommen wird. Der einzelne Schmerzreiz soll als stark, aber noch erträglich empfunden werden. Der entsprechende Stromwert wird notiert und jeweils vor Versuchsbeginn wieder eingestellt.

Bei allen Versuchen wird am Impuls-Generator eine periodische Reizfolge von 15 Reize/Minute eingestellt. Damit ergibt sich ein Abstand von 4 sec zwischen zwei aufeinanderfolgenden Reizen (Abb. 17 b).

Die Genauigkeit und Konstanz der eingestellten Werte betragen nach Angaben des Herstellers des Gerätes $\pm 10 \%$.

3.2.4. Torschaltung

Da nur bestimmte Reize, d. h. Reize im Wiederholungsabstand von 15 sec, 30 sec, 45 sec oder 60 sec den Versuchspersonen appliziert werden sollten, wurde eine Torschaltung konstruiert. Diese Torschaltung ist zwischen die Schmerz Elektroden und den Impuls-Generator eingeschaltet. Sie ermöglicht die Auswahl eines einzelnen Reizen aus den periodisch vom Impuls-Generator erzeugten Reizen. Durch einen elektrischen Impuls wird über ein Relais synchron mit den Reizen des Impuls-Generators die Verbindung zwischen

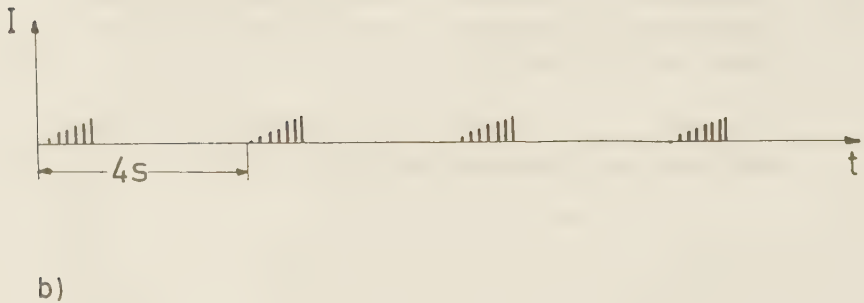
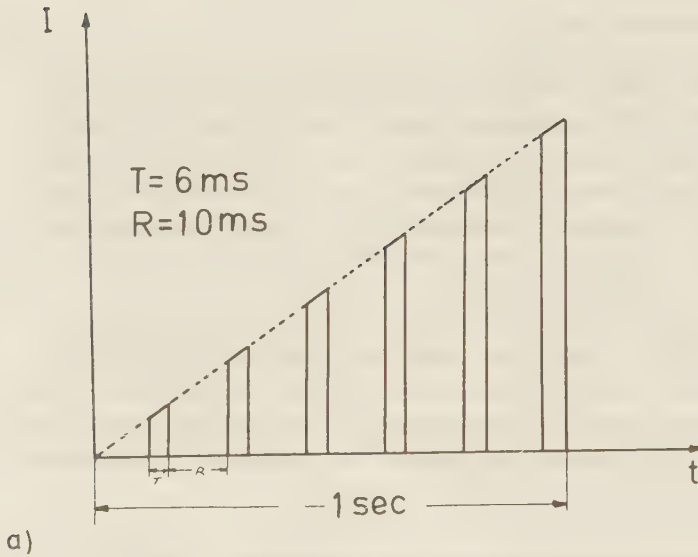


Abb. 17

Schmerzreiz

- Einzelner Schmerzreiz, zusammengesetzt aus Einzelimpulsen (T) und Pausen (R). Auf der Abszisse ist die Zeit (t), auf der Ordinate die Reizstromstärke (I) dargestellt.
- Periodische Schmerzreizfolge. Die Reize folgen im Abstand von 4 sec aufeinander. Mit Hilfe der Torschaltung werden einzelne Reize ausgewählt.

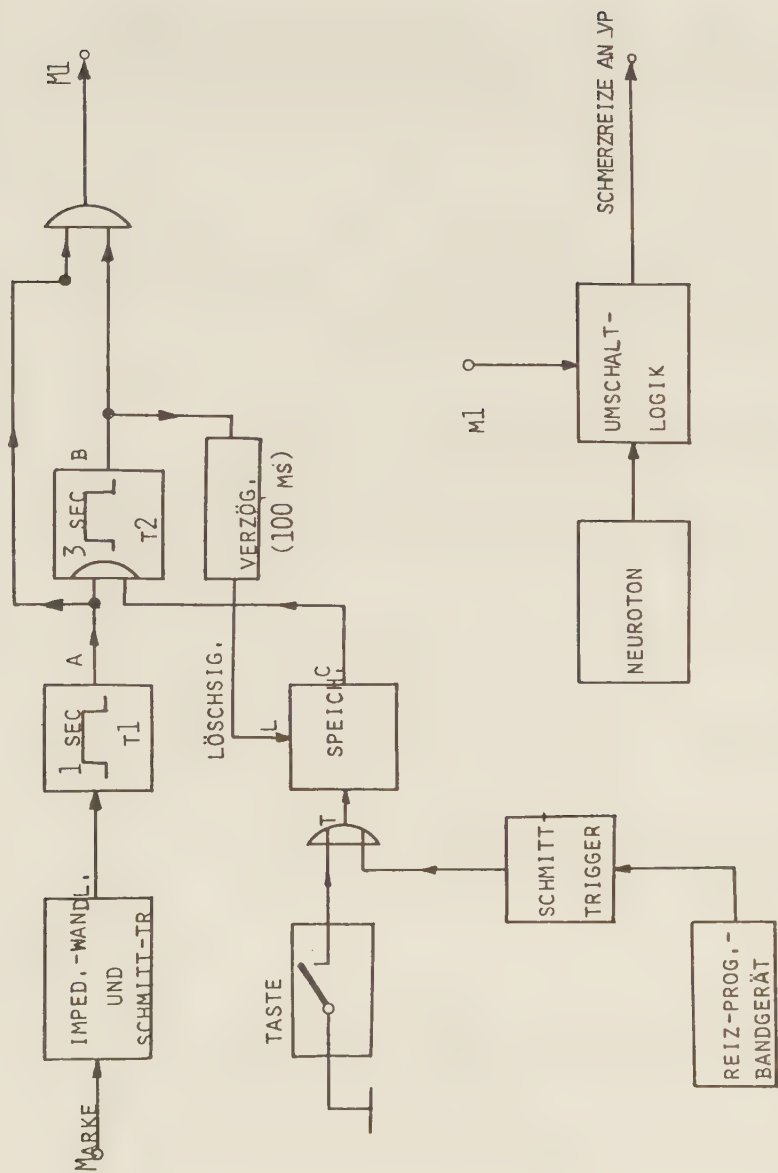


Abb. 18
Torschaltung (Blockschaltbild)

der Versuchsperson und dem Reizgenerator hergestellt. Gleichzeitig wird auf dem Analogspeicherbandgerät und auf dem Kurvenschreiber der Beginn des Schmerzreizes markiert.

Abb. 18 zeigt das Blockschaltbild dieser Torschaltung.

Das Programm für die Schmerzapplikation wurde auf einem Bandgerät aufgenommen, das die Torschaltung während der Versuche triggert. Dadurch ist die Zuführung der Schmerzreize an die Versuchsperson ohne Eingriff des Versuchsleiters möglich.

3.3. Messung des Pulsabstandes und der Pulsvariabilität

Im Elektrokardiogramm (EKG) treten zwei markante Spannungsspitzen, die sogenannten R-Zacken, auf. Die Zeit, die zwischen zwei R-Zacken vergeht, T_{RR} , wird mit einer von KRUEGER (1974) angegebenen Versuchsanordnung gemessen. Dazu werden zwei EKG-Elektroden auf die linke Brustkorbhälfte in Richtung der Längsachse des Herzens geklebt. Das EKG wird verstärkt und anschließend differenziert (Abb. 19). Dieses Verfahren führt zu einer besseren Darstellung der R-Zacke. Die Zeit zwischen zwei R-Zacken, T_{RR} , wird von einem Impulsabstandszähler gemessen und kontinuierlich vom Kurvenschreiber und vom Analogspeicherbandgerät registriert, vom letzteren allerdings nur während der ersten 16 sec nach Reizbeginn bzw. der ersten 15 sec bei einem Reizabstand von 15 sec.

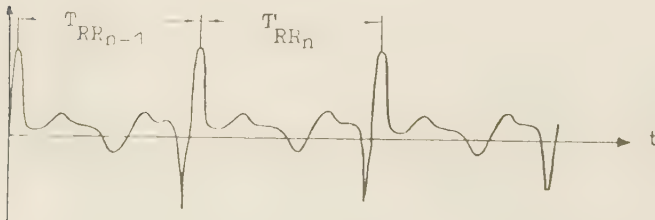


Abb. 19

Differenziertes EKG-Signal

Der Pulsabstand, die Periodendauer T_{RR} , schwankt um einen mittleren Wert. Um das Ausmaß dieser physiologischen Unregelmäßigkeit der Herzfrequenz, die Pulsvariabilität, besser betrachten zu können, wird stets der Absolutwert der Differenz aus dem zuletzt gemessenen (T_{RRn}) und dem zuvor ermittelten Intervall (T_{RRn-1}) gebildet.

$$|T_{RR}| = |T_{RRn} - T_{RRn-1}|$$

Die Zeitdifferenz ΔT_{RR} wird digital gebildet und mit Hilfe eines Digital-Analog-Wandlers in ein Analogsignal umgewandelt. Dieses Signal wird kontinuierlich vom Kurvenschreiber und vom Analogspeicherbandgerät registriert, vom letzteren nur während der ersten 16 sec nach Reizbeginn bzw. 15. sec bei einem Reizabstand von 15 sec. Die Absolutbeträge der Zeitdifferenz ΔT_{RR} werden schon vor dem Digital-Analog-Wandler gebildet. Abb. 20 zeigt eine Darstellung des Signals mit der Zeitdifferenz ΔT_{RR} als Ordinate und der Zeit als Abszisse.

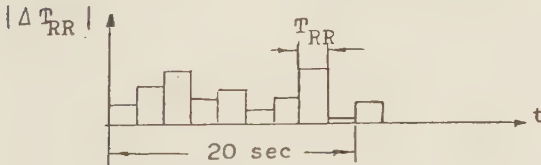


Abb. 20

Signal nach dem Digital-Analog-Wandler bei Absolutbetragbildung

3.4. Coffeingabe

Zu Beginn jedes Versuches wird den Probanden ein Getränk gegeben, das in der Hälfte aller Versuche 300 mg Coffein enthält. Diese Menge, die etwa 2 - 3 Tassen starken Kaffees entspricht (SELBACH, 1969) wird verabreicht, um das Adaptationsverhalten der schmerzbedingten Mydriasis bei verschobener Ausgangslage zu betrachten

und es mit dem Normalfall zu vergleichen. Zu betonen ist, daß nicht Coffein und seine Wirkungen im Mittelpunkt dieser Untersuchungen stehen sollen, sondern die psychischen Pupillenreaktionen, die unter verschiedenen Bedingungen ausgelöst werden.

Coffein, ein weit verbreitetes Analepticum, ist ein weißes, geruchloses, schwach bitter schmeckendes Pulver. Es zählt zur Gruppe der Purinkörper. Die Strukturformel von Coffein oder 1,3,7 - Trimethylxanthin ist in Abb. 21 dargestellt.

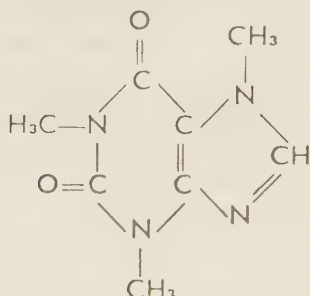


Abb. 21

Strukturformel von Coffein

Coffein wird nach oraler Zufuhr im Magen-Darm-Kanal schnell und vollständig resorbiert und verteilt sich rasch in den verschiedenen Körpergeweben und -organen einschließlich der Cerebrospinalflüssigkeit (CZOK, 1966). Nach 20 - 30 Minuten setzt die anregende Wirkung ein, nach 5 - 6 Stunden ist sie abgeklungen (SELBACH, 1969).

Coffein tritt häufig als analeptische Komponente in Kombinationspräparaten der Analgetica und der Antihistaminica auf. Es erregt vor allem die Großhirnrinde. Der Effekt hängt von der Ausgangslage des Menschen ab. Der Ermüdete wird wach, Aufmerksamkeit, Konzentrationsvermögen und Ausdrucksfähigkeit sind gesteigert sowie die psychomotorische Empfindlichkeit und das Reaktionsvermögen. Bei dem Menschen, der bereits hellwach ist, läßt sich eine Ver-

besserung der geistigen und körperlichen Leistung durch die Coffeinwirkung kaum beobachten. Die Coffeinwirkung ist abhängig von der Dosierung. Bei hoher Dosierung treten Ruhelosigkeit, Tremor und Ideenflucht auf.

In höherer Dosierung erregt Coffein das Vasomotoren- und das Atmungszentrum. Die Herztätigkeit wird beschleunigt, die Gefäße werden meist peripher erweitert. Coffein besitzt außerdem eine vielfältige Wirkung auf Magen, Darm, Niere und Galle.

3.5. Versuchspersonen

An dieser Versuchsreihe nahmen fünf Versuchspersonen teil. Sie waren alle gesund, männlichen Geschlechts und im Alter von 27 bis 35 Jahren, womit alter- und geschlechtsbedingte Unterschiede der Pupillenreaktion weitgehend ausgeschlossen wurden. Drei von ihnen hatten blaue, zwei braune Augen. Bei allen war es ohne Schwierigkeit möglich, die Pupillenweite exakt zu bestimmen. Nach BORGMANN (1972) besteht zwischen der Irisfarbe und den Parametern der Pupillenreaktion nur unsystematisch ein Zusammenhang.

Als Versuchspersonen hatten sich Institutsangehörige dankenswerterweise zur Verfügung gestellt, und zwar:

3 Versuchspersonen	für	je 8 Versuche
1 Versuchsperson	für	6 Versuche
1 Versuchsperson	für	2 Versuche.

3.6. Versuchsbedingungen

In dieser Versuchsreihe sollte die schmerzbedingte Pupillenreaktion untersucht werden. Da die Pupillenweite und die Pupillenreaktion einer großen Zahl von Einflüssen unterliegen, mußten alle Faktoren, die das Ergebnis verfälschen konnten, weitgehend ausgeschlossen

bzw. konstant gehalten werden.

Die Versuchsperson wurde aufgefordert, während der Messung keine Augenbewegungen und möglichst wenig Lidschläge zu machen. Dadurch, daß das Testzeichen ständig fixiert werden sollte, änderte sich die Akkomodation des Auges kaum, solange die Versuchsperson aufmerksam war. Auch der Adaptationszustand blieb durch den gewählten Versuchsablauf weitgehend konstant.

Um Streulicht zu vermeiden, war der Versuchsraum mit mattem schwarzem Papier ausgekleidet, und alle Geräte waren mit mattem schwarzem Lack überzogen.

Es herrschte im Versuchsraum Ruhe. Dadurch wurde eine psychosensorische Pupillenreaktion, die durch die psychische und mentale Verarbeitung eines Geräusches ausgelöst werden kann, ausgeschlossen.

Um vegetative Tonusänderungen, die sich in den Pupillenbewegungen widerspiegeln, möglichst auszuschalten, wurden sämtliche Versuche derselben Versuchsperson an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Sie fanden stets zu derselben Tageszeit statt, damit die circadianen Schwankungen der Pupillenreaktion (THIEDT, 1963) nicht in die Messungen eingingen.

Nach eigenen Angaben standen die Versuchspersonen nicht unter dem Einfluß von Medikamenten. Sie hatten den Nikotin-, Alkohol- und Kaffeegegnuß eingeschränkt.

Coffein wurde im Blindversuch gegeben. Der Versuchsperson war nicht bekannt, ob in dem Getränk zu Versuchsbeginn Coffein enthalten war oder nicht. Diese Maßnahme sollte unbeeinflusste Aussagen der Versuchsperson über die Schmerzempfindung gewährleisten und eine zusätzliche psychische Pupillenreaktion, z. B. der Erwartung, ausschließen.

3.7. Versuchsablauf

Zu Versuchsbeginn wurde die Versuchsperson am Pupillometer exakt einjustiert. Die EKG- und die Schmerz Elektroden wurden angeklebt, ihre Funktion wurde überprüft. Die Versuchsperson nahm das Versuchsgetränk zu sich, einen stark gesüßten Saft, dem in der Hälfte aller Versuche 300 mg Coffein beigelegt waren. Der Versuchsperson wurde nicht mitgeteilt, ob sie Coffein zu sich nahm oder nicht.

Um lichtbedingte Änderungen der Pupillenweite auszuschließen, folgte eine Adaptationszeit von 30 Minuten, in der das Coffein seine Wirkung entfaltete. In dieser Zeit beantwortete die Versuchsperson im abgedunkelten Raum Fragen über ihr Allgemeinbefinden, die der Versuchsleiter nach einem bestimmten Schema eines Fragebogens stellte.

Nachdem 25 Minuten der Adaptationszeit vergangen waren, wurden die Elektroden mit Kontaktflüssigkeit gefüllt, und ein Schmerzreiz wurde zur Überprüfung der Versuchsanlage ausgelöst.

Während eines Versuches wurden stets 30 Schmerzreize appliziert. Sie wurden in periodischen Folgen ausgelöst, und zwar mit einem Reizabstand von entweder 60 sec, 45 sec, 30 sec oder 15 sec. Dabei wurden von jedem Reizabstand je zwei Versuche durchgeführt, einmal mit und einmal ohne Coffeingabe. Der Rhythmus der Coffeinverabreichung wurde dabei ständig gewechselt. Der Reizabstand wurde mit fortschreitender Versuchszahl von 60 sec über 45 sec und 30 sec auf 15 sec verkürzt.

Nach Beendigung des Versuches wurden die Versuchspersonen stets nach ihrem Allgemeinbefinden, der Intensität des empfundenen Schmerzes und Besonderheiten im Versuchsablauf befragt.

4. ERGEBNISSE

4.1. Die schmerzbedingte Mydriasis

4.1.1. Das Ausgangsmaterial

Es wurden insgesamt 8 Versuchsreihen (4 verschiedene Reizabstände jeweils mit und ohne Coffeingabe) mit 5 Versuchspersonen durchgeführt. Für die Auswertung stehen von jedem Versuch je 10 Algopupillogramme zur Verfügung. Algopupillogramme sind Darstellungen des Verlaufs der schmerzbedingten Mydriasis. Sie werden hier gebildet durch Übereinanderaddieren von 3 zeitlichen Änderungen der Pupillenweite, die durch 3 aufeinanderfolgende Schmerzreize ausgelöst werden, sind aber im Maßstab einer einzelnen Pupillendilatation aufgezeichnet. Die Algopupillogramme lassen somit die Größen der Reflexmerkmale als Mittelwerte von jeweils 3 psycho-sensorischen Pupillenreaktionen ablesen. Diese Mittelwerte der Reflexmerkmale werden graphisch dargestellt in Abhängigkeit von der Reizzahl.

Für die Untersuchung an der einzelnen Versuchsperson werden die Werte aus einem Versuch als Größe der Ordinate in Diagramme eingetragen, deren Abszisse die Reizzahl ist.

Soll im Kollektiv der Versuchspersonen ein Reflexmerkmal untersucht werden, wird aus den individuellen Größen aller Versuchspersonen jeweils der arithmetische Mittelwert für die einander entsprechenden 3 Schmerzreize gebildet ($\bar{x} = \sum x_i / n$). Er wird in den graphischen Darstellungen immer mit der Standardabweichung gezeigt. Die Standardabweichung, berechnet nach $\sqrt{\frac{(\bar{x} - x_i)^2}{n(n-1)}}$, zeigt die Variabilität der Reflexmerkmale. Sie ist sehr hoch, da die Bildung der Mittelwerte aus Absolut- und nicht Relativgrößen - also nicht gewichtet - vorgenommen wird, und die Zahl der Versuchspersonen sehr gering ist.

Die Ergebnisse der Versuche mit und ohne Einwirkung von Coffein werden in der Auswertung gleich behandelt und zusammen in die Diagramme eingetragen, um einen Einfluß von Coffein besser beurteilen zu können.

4.1.2. Das Algotpupillogramm

Die Algotpupillogramme der Versuche lassen eine Grundform des Verlaufs der schmerzbedingten Mydriasis erkennen, die sich durch bestimmte Kennwerte charakterisieren läßt (Abb. 22).

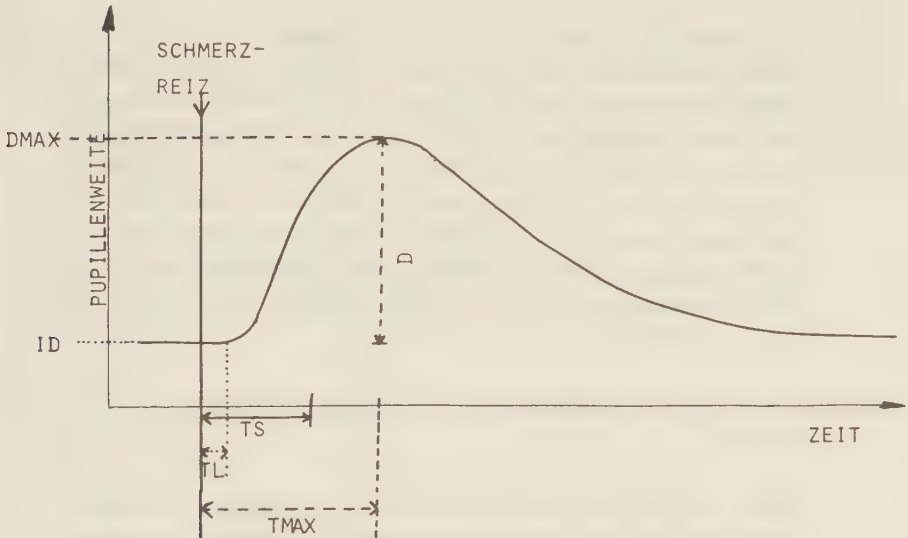


Abb. 22
Grundform eines Algotpupillogramms

Zu Beginn des Schmerzreizes ist die Pupillenweite durch einen bestimmten Durchmesser, den Initialdurchmesser (ID), gekennzeichnet. Diese Anfangsgröße behält die Pupille auch während der Latenzzeit (TL) bei, die vom Auslösen des Schmerzreizes bis zur Reizantwort der Pupille vergeht. Es folgt eine zügige Erweiterung

der Pupillenfläche, die auch nach dem Ende des Schmerzreizes andauert. Wenn die Pupillendilatation ihr Maximum erreicht, und die Pupillenweite den Maximalwert der Reaktion (DMAX) zeigt, ist bis dahin vom Schmerzreizeinbruch an die Maximalwertzeit (TMAX) abgelaufen. Anschließend verengt sich die Pupille wieder bis zum Initialdurchmesser. Die Reaktionsamplitude oder das Dilatationsausmaß (D) ergibt sich aus dem Unterschied von Maximalwert und Initialdurchmesser und stellt ein wichtiges Reflexmerkmal dar. Die Geschwindigkeit der Dilatation (VD), die durch die Anstiegsteilheit der Registrierkurve im 1. Wendepunkt ausgedrückt wird, ist größer als die der Kontraktion.

In Ausmaß und Geschwindigkeit kann der Verlauf der schmerzausgelösten Mydriasis inter- und intraindividuell von Reiz zu Reiz variieren. Beispiele von Reaktionen verschiedener Versuchspersonen zeigen deutlich, wie weit sich die Skala der Dilatationen von raschen und kurzdauernden zu trägen und gedehnten Pupillenbewegungen hoher oder niedriger Reaktionsamplitude spannt (Abb. 23). Die Schwankungen der Registrierkurve sind durch spontane Pupillenweiteänderungen bedingt (LOWENSTEIN und LOEWENFELD, 1958), die im Sinne von Fixationsunruhen gedeutet werden könnten (SCHWALM, 1964).

4.1.3. Kennwerte des Algotopillogramms als Funktion der Schmerzreizefolgen

Werden mehrere Schmerzreize nacheinander ausgelöst, so bewirkt jeder einzelne Reiz eine Pupillenreaktion. Die kontinuierliche Aufzeichnung der Pupillengröße während eines solchen Versuches liefert das Bild aller Pupillenbewegungen und zeigt deutlich, wie eine Dilatation mit jedem Schmerzreiz erfolgt und welche Form sie jeweils hat (Abb. 24).

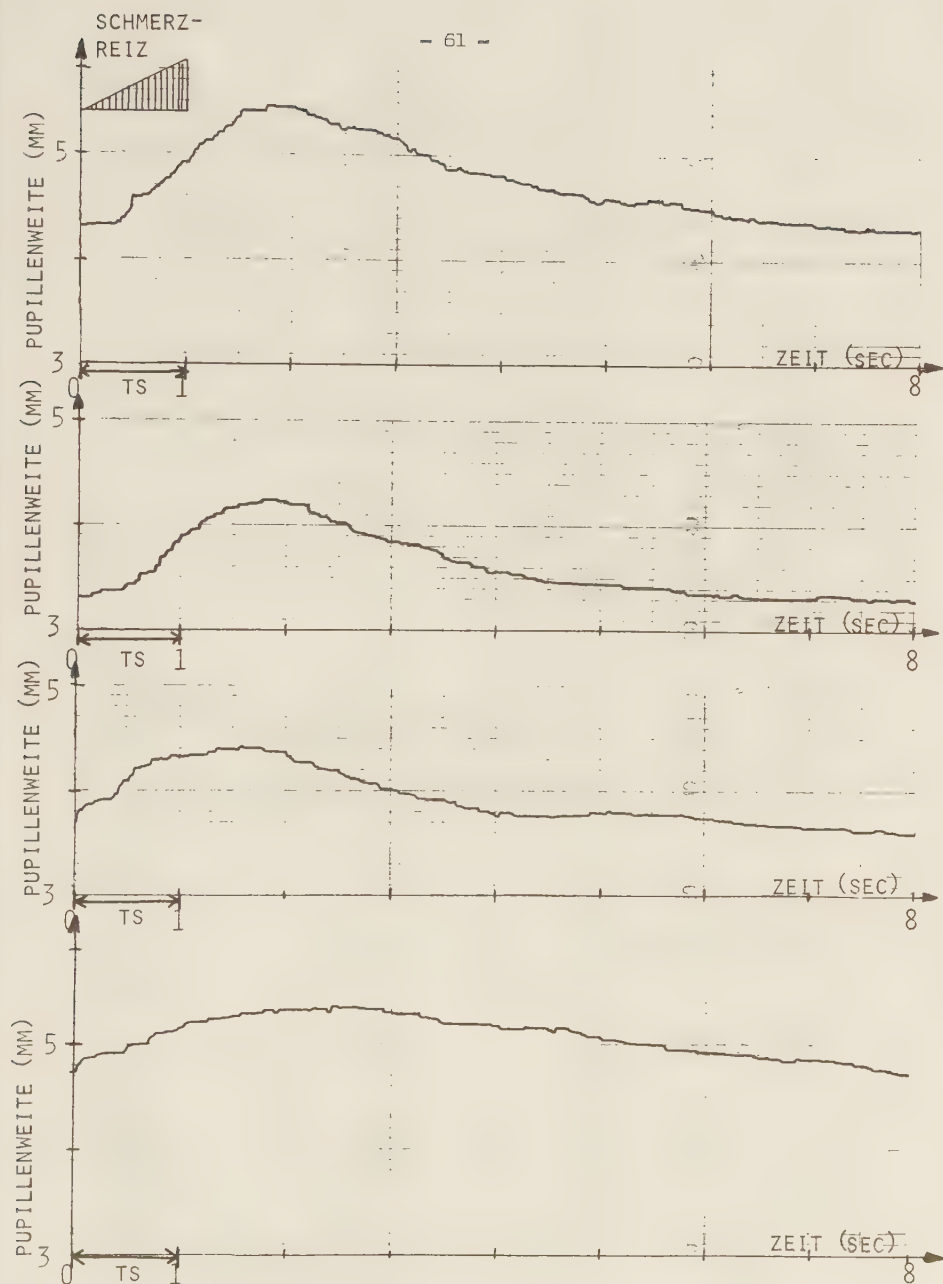


Abb. 23

Algotpupillogramme verschiedener Versuchspersonen (Mittelwerte von 3 Reaktionen). Die Aufzeichnung beginnt mit Schmerzreizeinbruch.

TS : Dauer des Schmerzreizes

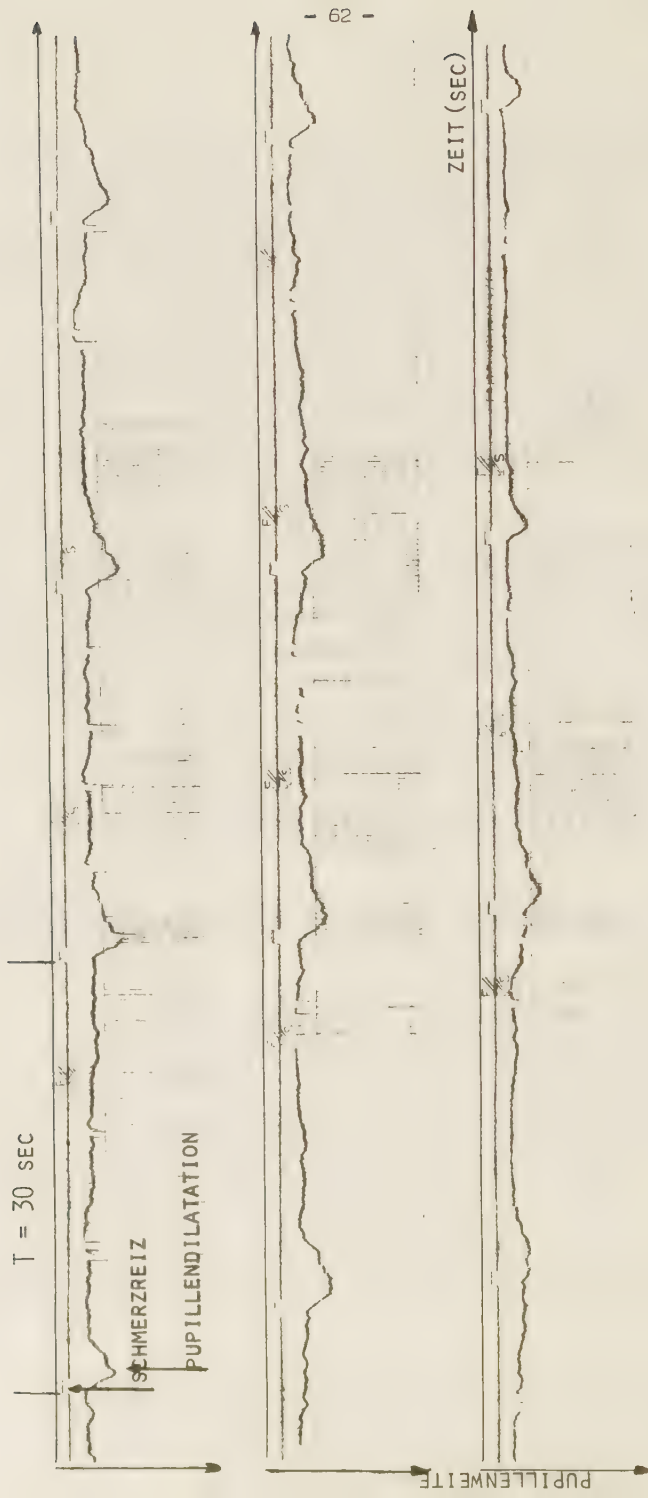


Abb. 24
 Kontinuierliche Aufzeichnung der Pupillenweite.
 Schmerzreize in periodischer Folge (T) von 30 sec lösen Pupillendilatationen aus.

Daneben lassen sich auch reizunabhängige Änderungen der Pupillenweite feststellen (Abb. 25).

Lidschläge werden als sehr rasche Änderungen der Pupillengröße erheblichen Ausmaßes registriert und als enge hohe Zacken in Abb. 25 a sichtbar.

Periodische Oszillationen, die eine Frequenz von 1-1,5 Hz haben, stellen Eigenschwingungen der Pupille dar (Abb. 25 b). Sie treten bei zwei Versuchspersonen auf (VP 3 und VP 4). Der Rückkopplungs-

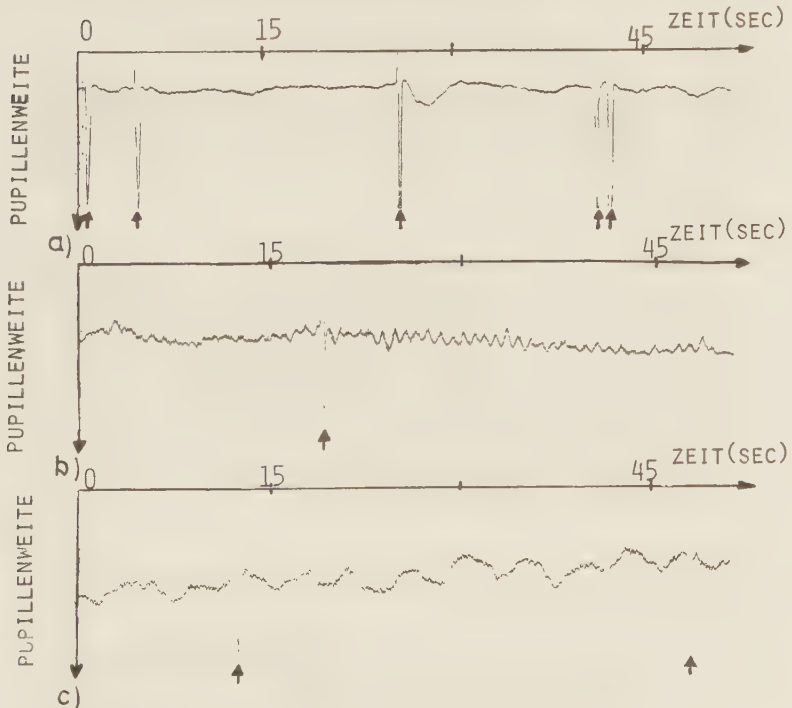


Abb. 25

- a) Lidschläge ↑
- b) Eigenschwingungen der Pupille
- c) Müdigkeitswellen

faktor für die Lichtreaktion ist bei der gewählten speziellen Anordnung Maxwell'scher Beleuchtung Null. Dadurch wird normalerweise eine lichtbedingte Gegenregulation der psychischen Pupillenreaktion vermieden. Bei der idealen Maxwell'schen Beleuchtung dient nur ein kleiner zentraler Teil des Pupillenloches als Eintrittspupille für das Licht. Wenn diese kleine Eintrittspupille für das Licht aber auf Grund einer Dejustierung der Versuchsperson auf den Pupillenrand fällt, kann der Rückkopplungsfaktor leicht Werte über 1 annehmen, und sich damit der Regelkreis der Lichtreaktion der Pupille selber erregen. Die Eigenfrequenz liegt im Bereich von 1-1,5 Hz (HORNUNG, 1957; VARJU, 1964, 1973; KRUUEGER, 1968).

Langsame große Schwankungen des Pupillendurchmessers werden bei einigen Versuchsaufzeichnungen beobachtet und sind sogenannte Müdigkeitswellen (siehe 2.2.1.). Ihre Frequenz beträgt 3 -5 Hz (Abb. 25 c).

Die Frage, ob sich der Verlauf der Mydriasis bei konstant sich wiederholenden Schmerzreizen ändert, d. h. ob eine Adaptation dieser psychischen Pupillenreaktion mit zunehmender Reizzahl stattfindet, soll in dieser Arbeit geklärt werden. Es wird untersucht, wie sich die Kennwerte des Algotupillogramms normal, d.h. physiologisch, und unter Einwirkung von Coffein verhalten, wenn 30 Schmerzreize in periodischer Folge ausgelöst werden, und welche Rolle der Reizabstand dabei spielt.

4.1.3.1. Die Reaktionsamplitude

Die Reaktionsamplitude (D) gibt an, wie stark sich die Pupille auf einen Schmerzreiz vergrößert. Angegeben wird die Änderung des Pupillendurchmessers in mm. Die Änderungen dieses Reflexmerkmals unter den verschiedenen Versuchsbedingungen im Kollektiv der Versuchspersonen sind in Abb. 26 gezeigt.

- 65 -

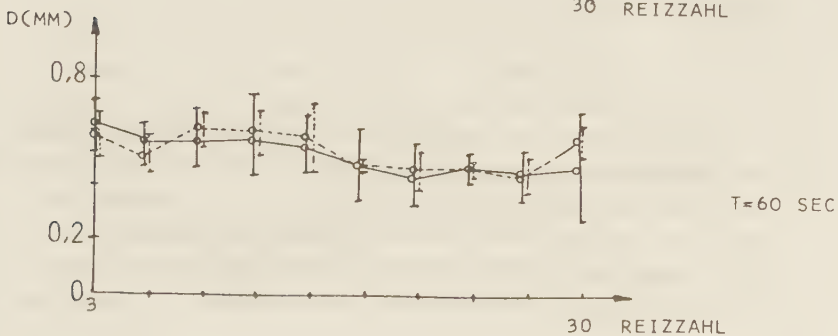
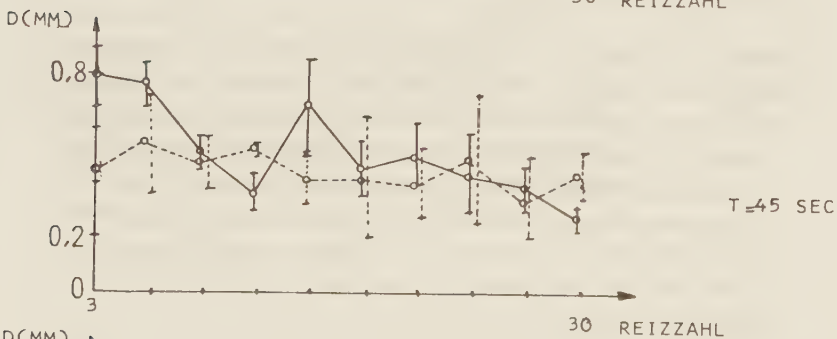
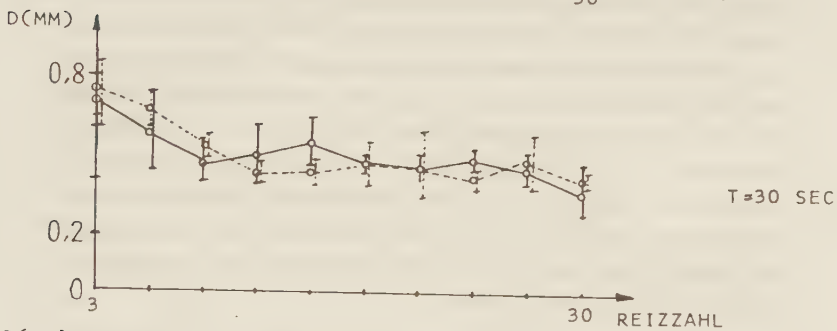
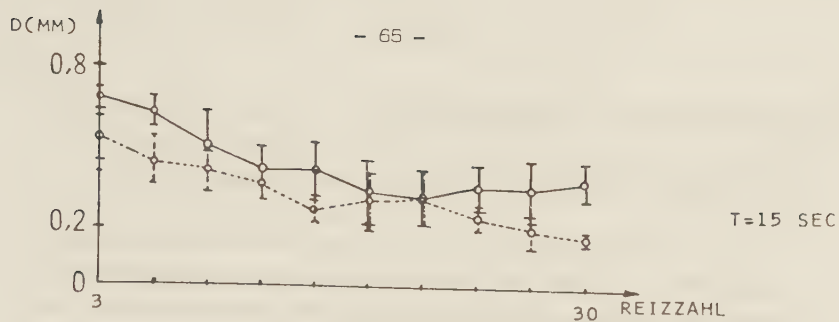


Abb. 26

Reaktionsamplitude (D) in Abhängigkeit von der Reizzahl.
Mittelwerte aller Versuchspersonen.

— : ohne Coffein; ---- : mit Coffein; T : Reizabstand

4.1.3.1.1. Ergebnisse aller Versuchspersonen

Reizabstand (T): 15 sec

Werden die Schmerzreize in einer periodischen Folge von 15 sec appliziert, so zeigen die ersten Reaktionen hohe Amplituden. Mit steigender Reizzahl nimmt jedoch das Ausmaß der Dilatationen sehr rasch erheblich ab. Während die ersten 3 Schmerzreize noch sehr ausgedehnte Pupillenerweiterungen verursachen, vergrößert sich die Pupille beim 10., 11. und 12. Reiz durchschnittlich um ein Drittel weniger als anfangs. Dieser starke Abfall der Reaktionsamplitude mit der Zeit verringert sich im zweiten Drittel der Versuchszeit zusehends, und die Abnahme des Dilatationsausmaßes findet vor Anfang des letzten Drittels ihr Ende. Von hier ab ist der Wert, um den die Pupille sich erweitert, trotz zunehmender Reizzahl, nahezu gleich groß.

Unter der Einwirkung von Coffein verhält sich die Änderung des Pupillendurchmessers sehr ähnlich wie im Normalfall, wenn die 30 Reize im Abstand von jeweils 15 sec ausgelöst werden. Auch hier sinkt die Reaktionsamplitude mit fortschreitender Versuchszeit ab, allerdings etwas weniger steil. Ab der Versuchsmitte zeigen die Werte des Dilatationsausmaßes weitgehend gleiches Niveau (Abb. 26). Insgesamt ist in dieser Versuchsreihe mit Coffein die Reaktionsamplitude geringer als in der ohne das nervöse Stimulans.

Reizabstand (T): 30 sec

Bei einem periodischen Reizabstand von 30 sec gleicht der Verlauf der Reaktionsamplitude, in Abhängigkeit von der Reizzahl dargestellt der Funktion aus der Versuchsreihe, in der alle 15 sec ein Reiz ausgelöst wird. Das Dilatationsausmaß fällt auch hier von einem hohen Ausgangswert steil auf einen tieferen Wertebereich. Die Pupillenerweiterung wird im ersten Versuchsdrittel mit jedem Reiz

geringer und stellt sich dann in Schwankungen auf eine bestimmte Größe ein. Die Reaktionsamplitude wird zwischen dem 10. und dem 20. Reiz geringfügig größer und wieder kleiner, ebenso auch im letzten Versuchsdrittel.

Mit Coffein als Stimulans nimmt das Dilatationsausmaß im ersten Versuchsdrittel etwas langsamer ab, und seine zeitliche Darstellung zeigt somit ein flacheres Absinken als ohne das Pharmakon. Sie folgt ansonsten dem Verhalten dieses Kennwertes in der entsprechenden Versuchsreihe ohne Coffein (Abb. 26).

Reizabstand (T): 45 sec

Wird alle 45 sec ein Schmerzreiz ausgelöst, so erweitert sich die Pupille bei den ersten Reizen stark, dann mit wachsender Reizzahl aber immer weniger umfassend. Die Abnahme des Dilatationsausmaßes im ersten Drittel der Versuchszeit verläuft hier langsamer als in den oben beschriebenen Versuchen mit kürzerem Reizabstand. Die Reaktionsamplitude auf den 13., 14. und 15. Reiz ist bei allen Versuchspersonen im Durchschnitt größer als auf die Reize zuvor. Diese Zunahme des Dilatationsausmaßes geht aber bei den folgenden Reizen wieder verloren. Die Darstellung der Reaktionsamplitude zeigt ein langsames stetiges Absinken des Kennwertes, das bis zum Versuchsende andauert.

Werden die Versuche des Reizabstandes von 45 sec betrachtet, bei denen den Versuchspersonen Coffein gegeben wird, so fällt auf, daß ein initialer Abfall der Reaktionsamplitude mit wachsender Reizzahl fehlt. Das Dilatationsausmaß hat einen niedrigen Ausgangswert. Es verringert sich zusätzlich bis zum Versuchsende langsam in Wellen. In der zweiten Versuchshälfte stimmt das Verhalten des Kennwertes somit weitgehend überein mit dem im Versuch ohne Coffeingabe (Abb. 26).

Reizabstand (T): 60 sec

Beträgt der Abstand zwischen zwei Schmerzreizen immer 60 sec, so verkleinert sich die anfangs große Reaktionsamplitude langsam. Es ist ein flaches Absinken des Dilatationsausmaßes mit der Reizzahl, in dem Schwankungen auftreten. Einem flachen Abfall bis zum 6. Schmerzreiz folgt ein geringer Anstieg, der noch bei der 12. Reaktion deutlich wird und einem langsamen stetigen Abnehmen der Reaktionsamplitude vorausgeht. Gegen Versuchsende ist noch einmal ein Zunehmen im Umfang der Pupillendilatation zu beobachten.

Das Ausmaß der Mydriasis, die jede Minute durch einen Schmerzreiz hervorgerufen wird, wird durch eine Coffeingabe nahezu nicht beeinflusst. Seine zeitliche Darstellung deckt sich weitgehend mit der aus dem normalen Versuchsablauf (Abb. 26).

Das Ausmaß der schmerzbedingten Mydriasis nimmt in allen Versuchen im Durchschnitt ab. Die Adaptation der Reaktionsamplitude erfolgt bei den kurzen Reizabständen von 15 sec und 30 sec rasch und ist vor Versuchsmittle weitgehend beendet. Werden die Schmerzreize in größerem Abstand appliziert, verliert die Reaktionsamplitude während des gesamten Versuches an Umfang. Die Adaptation ist hier bei Versuchsende noch nicht abgeschlossen. Mit wachsendem Reizabstand verlangsamt sich also der Vorgang der Adaptation der Reaktionsamplitude sowohl bezüglich der Zeit als auch der Reizzahl.

Coffein beeinflusst im Kollektiv der Versuchspersonen den Vorgang der Änderung der Reaktionsamplitude mit der Zeit und der Reizzahl wenig. Das Pharmakon scheint lediglich die initiale Abnahme des Kennwertes ein wenig zu verringern (siehe 4.1.3.1.3.).

4.1.3.1.2. Ergebnisse der einzelnen Versuchspersonen

Die oben dargestellten Funktionen des durchschnittlichen Verhaltens der Reaktionsamplitude unter den verschiedenen Versuchsbedingungen sind aus den individuellen Änderungen des Reflexmerkmals zusammengesetzt. Wie die einzelnen Versuchspersonen die periodischen Folgen der Schmerzreize im Abstand von 15 sec, 30 sec, 45 sec und 60 sec beantworten, ist in den Abbildungen 27, 28, 29 und 30 gezeigt.

Reizabstand (T): 15 sec

(Abb. 27)

Versuchsperson 1 beantwortet in den Versuchen ohne und mit Coffeingebe die Schmerzreizfolge mit ähnlichem Verhalten der Reaktionsamplitude. Die ersten Schmerzreize lösen starke Pupillendilatationen aus, die aber mit wachsender Reizzahl sehr schnell erheblich an Ausmaß verlieren. Dieser lange steile Abfall in der graphischen Darstellung, der mit Coffeieinfluß etwas flacher verläuft als ohne, dauert bis zum letzten Versuchsdrittel an, wo sich die Größe der Reaktionsamplitude auf ein bestimmtes Niveau einpendelt.

Versuchsperson 2 zeigt mit und ohne Einwirkung von Coffein dieselbe Art der Abnahme des Dilatationsausmaßes mit wachsender Reizzahl. Eine initiale Verringerung geht im Versuch ohne Coffeingebe jedoch von einem höheren Niveau aus und erfolgt rascher als im Experiment mit Coffein. Die Schmerzreize in der zweiten Versuchshälfte lösen in beiden Versuchen Pupillenreaktionen aus, deren Amplituden jeweils um einen konstanten Wert schwanken.

Versuchsperson 3 reagiert in beiden Versuchen unterschiedlich auf die Reizfolge. Ohne Coffeingebe werden die Schmerzreize in der ersten Versuchshälfte mit immer kleiner werdenden Dilatationen beantwortet. Danach vergrößert sich die Reaktionsamplitude mit

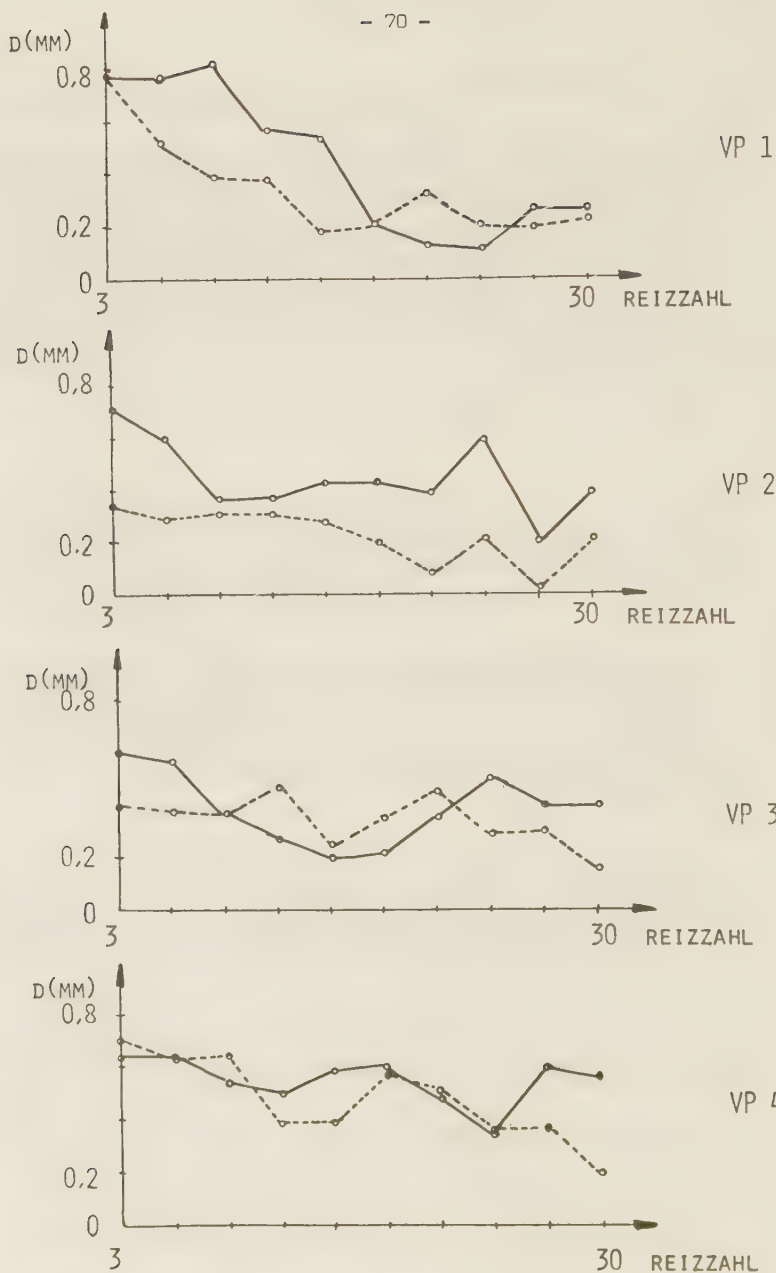


Abb. 27

Reaktionsamplitude (D) in Abhängigkeit von der Reizzahl. Werte der einzelnen Versuchspersonen. Reizabstand (T) : 15 sec.

— : ohne Coffein; ---- : mit Coffein

zunehmender Reizzahl, bis sie gegen Versuchsende nahezu konstant bleibt. Im Versuch mit Coffein zeigen die ersten Pupillendilatationen gleiches Ausmaß. Nach dem 9. Reiz vergrößert sich die Reaktionsamplitude, doch ab Versuchsmitte zeigt sie fallende Tendenz bei ständigem Zu- und Abnehmen.

Bei Versuchsperson 4 vermindert sich das Dilatationsausmaß der psychischen Pupillenreaktion in beiden Versuchen langsam in Wellen.

Reizabstand (T): 30 sec

(Abb. 28)

Beide Versuche des Reizabstandes von 30 sec beginnen bei Versuchsperson 1 mit überdurchschnittlich hohen Reaktionsamplituden. Nach dem ersten Versuchsdrittel verringert sich das Dilatationsausmaß ohne Coffein schneller als mit dem Pharmakon bei zunehmender Reizzahl. Bei Versuchsende sind alle Reaktionsamplituden nahezu gleich groß. Das anfangs sehr hohe Dilatationsausmaß wird während des Versuches wesentlich kleiner und zeigt zum Versuchsende in der graphischen Darstellung annähernd ein Plateau.

Versuchsperson 2 beantwortet im Versuch ohne Coffeingabe die Folge der Schmerzreize im Abstand von 30 sec mit ähnlich großen Pupillendilatationen wie im Coffeinversuch. Die Reaktionsamplitude zeigt mit wachsender Reizzahl eine schwach fallende Tendenz bei wechselndem Zu- und Abnehmen.

Die Änderung des Dilatationsausmaßes verläuft bei Versuchsperson 3 nicht einheitlich in den Versuchen mit und ohne Coffein. Im Versuch ohne das Pharmakon ist die Größenänderung der Pupille mit jedem Reiz konstant bis zur Versuchsmitte. Die dann folgenden Schmerzreize lösen Pupillenreaktionen aus, die abwechselnd größere und kleinere Amplituden haben. Im Versuch mit Coffeingabe vergrößert sich das Dilatationsausmaß mit jedem der ersten 6 Reize.

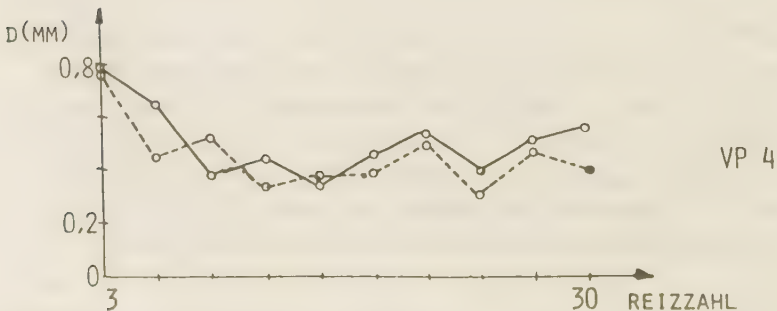
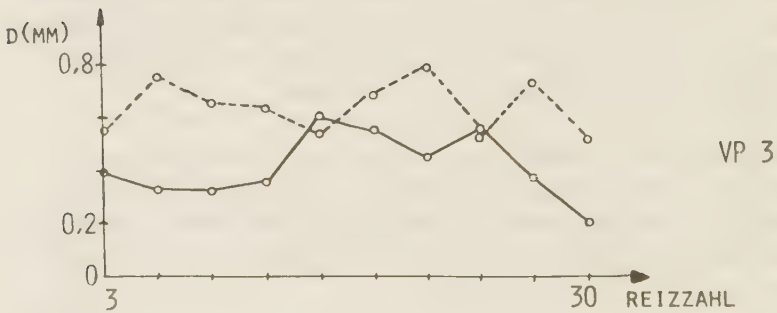
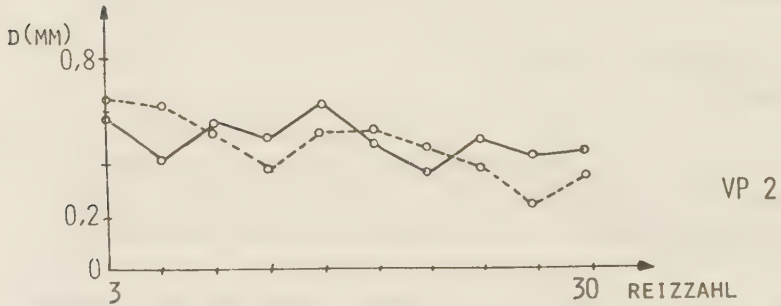
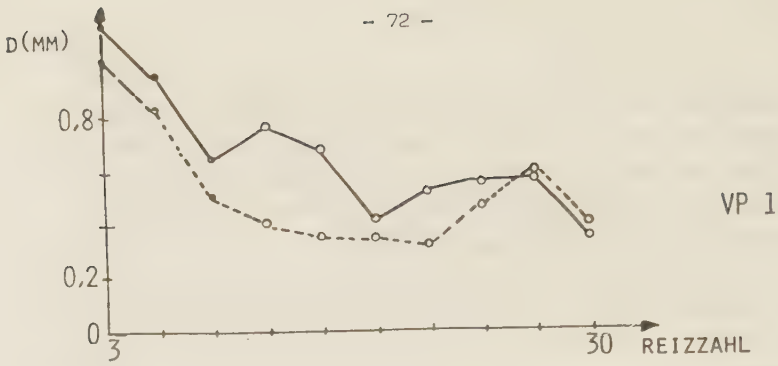


Abb. 28

Reaktionsamplitude (D) in Abhängigkeit von der Reizzahl. Werte der einzelnen Versuchspersonen. Reizabstand (T) : 30 sec.
 —: ohne Coffein; - - - - -: mit Coffein

Im weiteren Versuchsablauf lösen die Schmerzreize Pupillenerweiterungen aus, die an Umfang langsam verlieren und wieder gewinnen.

Bei Versuchsperson 4 zeigt die Reaktionsamplitude in den Versuchen mit und ohne Coffein ein gleichartiges Verhalten in Abhängigkeit von der Reizzahl. In beiden Versuchen läßt sich anfangs eine Verringerung des Dilatationsausmaßes beobachten. Nach dem ersten Versuchsdrittel zeigen die Pupillenreaktionen nahezu konstante Amplituden.

Reizabstand (T): 45 sec

(Abb. 29)

Bei Versuchsperson 1 lösen 30 Schmerzreize im Abstand von 45 sec Pupillendilatationen aus, deren Ausmaß sich mit und ohne Coffeingebe in gleicher Weise in Abhängigkeit von der Reizzahl ändert. Die Reaktionsamplituden sind im Versuch ohne Coffeingebe jedoch größer als in dem mit Coffeieinfluß. Mit den ersten Schmerzreizen verkleinert sich das Ausmaß der Pupillendilatationen jeweils schnell, doch noch vor der Versuchsmitte lösen die Schmerzreize Pupillenerweiterungen aus, die dieselben Amplituden wie zu Versuchsbeginn haben. In der zweiten Versuchshälfte nimmt die Reaktionsamplitude mit wachsender Reizzahl langsam ab.

Versuchsperson 2 zeigt in den Versuchen mit und ohne Coffeieinfluß ein unterschiedliches Verhalten der Reaktionsamplitude in Abhängigkeit von der Reizzahl, wenn die Schmerzreize alle 45 sec ausgelöst werden. Ohne Coffeingebe verringert sich das Dilatationsausmaß im Laufe des Versuches in Schwankungen. Unter der Einwirkung von Coffein lösen die 30 Schmerzreize Pupillenerweiterungen aus, deren Amplitude im Mittel konstant ist. Allein in der Versuchsmitte vergrößert sich die Pupille etwas weniger stark auf die Reize als sonst in diesem Versuch.

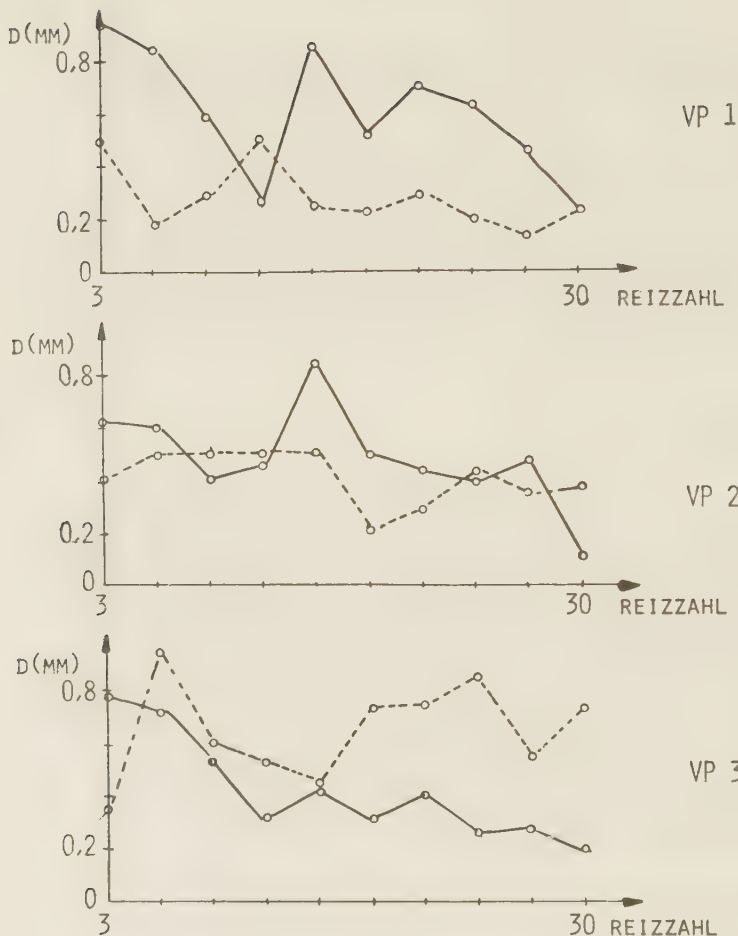


Abb. 29

Reaktionsamplitude (D) in Abhängigkeit von der Reizzahl. Werte der einzelnen Versuchspersonen. Reizabstand (T) : 45 sec.
 — : ohne Coffein; ---- : mit Coffein

Bei Versuchsperson 3 verläuft die Reaktionsamplitude als Funktion der Reizzahl unter Coffeineinfluß anders als ohne Einwirkung des Pharmakons. Ohne Coffein verliert die Dilatation der Pupille bis zum Versuchsende - anfangs rasch, später langsam - mit jedem Reiz an Ausmaß. Unter Coffeineinfluß wird die Reaktionsamplitude abwechselnd größer und kleiner, läßt aber kaum in ihrer zeitlichen Darstellung eine abnehmende Tendenz erkennen.

Reizabstand (T): 60 sec

(Abb. 30)

Bei Versuchsperson 1 ähnelt das Verhalten der Reaktionsamplitude in dem Versuch ohne Coffein dem im entsprechenden Versuch mit Coffein. Die Pupillenfläche vergrößert sich in beiden Versuchen auf einige Reize mehr, auf andere weniger stark. Während jedoch im Versuch ohne Coffeingabe in der zeitlichen Darstellung des Dilatationsausmaßes nur eine sehr schwache Tendenz dieses Reflexmerkmals besteht, kleiner zu werden, erfolgt die Abnahme der Reaktionsamplitude mit wachsender Reizzahl bei Coffeineinfluß deutlich. In beiden Versuchen vergrößert sich die Reaktionsamplitude noch einmal zu Versuchsende.

Die periodische Folge der Schmerzreize im Abstand von 60 sec löst bei Versuchsperson 2 unter den beiden Versuchsbedingungen - mit und ohne Coffein - psychische Pupillenreaktionen aus, deren Amplituden im Mittel nahezu konstant sind. Das Ausmaß der Pupillenerweiterung ist aber in dem Versuch ohne Coffein immer größer als in dem mit dem Pharmakon.

Bei Versuchsperson 3 ist das Verhalten der Reaktionsamplitude mit wachsender Reizzahl davon abhängig, ob Coffein gegeben wird oder nicht. Ohne Einwirkung von Coffein vergrößert sich das Dilatationsausmaß im ersten Versuchsdrittel mit jedem Schmerzreiz. Dann lösen die Reize Pupillenerweiterungen aus, deren Amplituden bis zum Versuchsende ständig abnehmen. Unter Coffeineinfluß verklei-

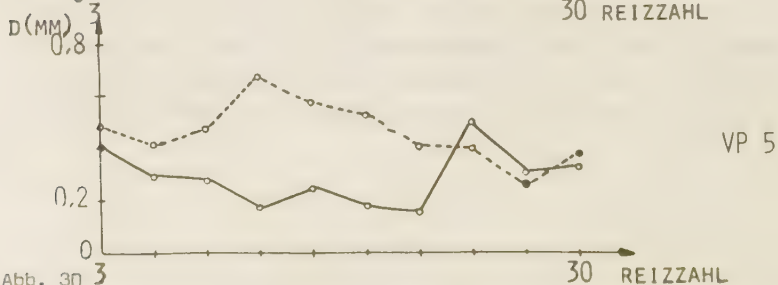
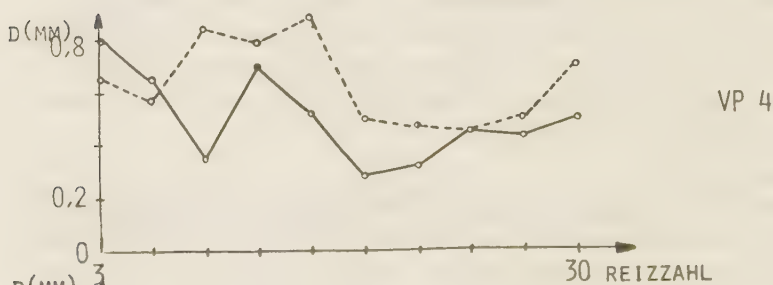
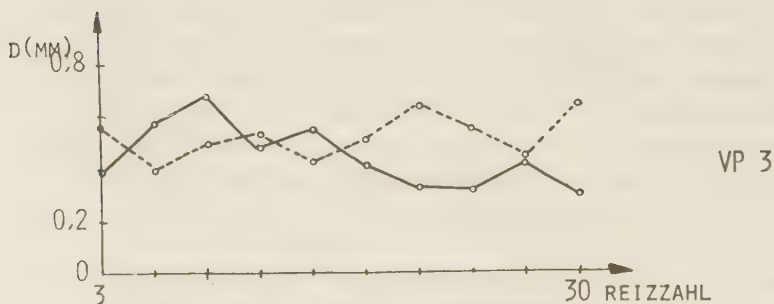
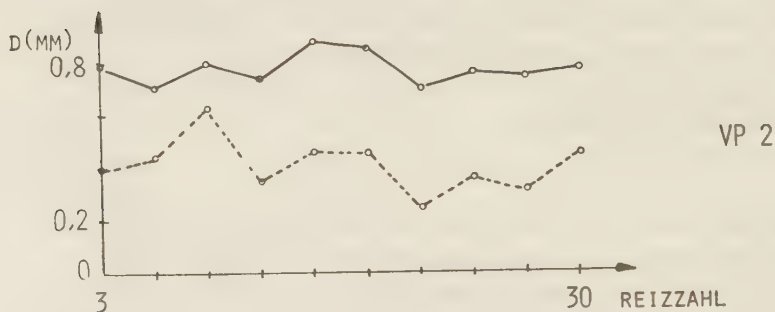
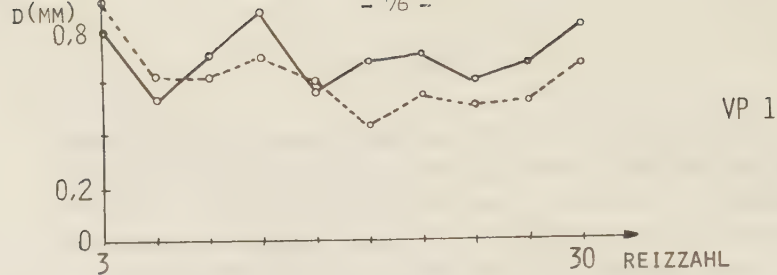


Abb. 30 Reaktionssamplitude (D) in Abhängigkeit von der Reizzahl. Werte der einzelnen

nert und vergrößert sich die Reaktionsamplitude abwechselnd. Sie zeigt dann weder steigende noch fallende Tendenz in Abhängigkeit von der Reizzahl.

Während Versuchsperson 4 im Versuch ohne Coffeingabe eine anfangs starke, später schwache Abnahme des Dilatationsausmaßes mit wachsender Reizzahl zeigt, vergrößert sich unter Coffeieinfluß die Reaktionsamplitude ständig bis zur Versuchsmitte, um sich danach bis zum Versuchsende wieder zu verkleinern. Bei Coffeingabe ist der Abfall des Dilatationsausmaßes mit der Zeit stark verzögert. Auch bei der Versuchsperson 4 kann in beiden Versuchen eine Zunahme des Dilatationsausmaßes mit den letzten Schmerzreizen beobachtet werden.

Die Schmerzreize im Abstand von 60 sec lösen bei Versuchsperson 5 in beiden Versuchen Pupillendilatationen aus, die mit steigender Reizzahl an Umfang verlieren. Im Versuch ohne Coffein verliert die Reaktionsamplitude ständig an Größe bis zum letzten Versuchsdrittel. Hier gewinnt sie wieder an Umfang. Unter der Einwirkung von Coffein nimmt das Dilatationsausmaß mit steigender Reizzahl anfangs schwach ab, danach vergrößert es sich bis zur Versuchsmitte wieder. Das Ausmaß der schmerzausgelösten Mydriasis verringert sich von da an bis zum Versuchsende gleichmäßig.

Wenn 30 Schmerzreize appliziert werden, ändert sich bei jeder Versuchsperson die Reaktionsamplitude in Abhängigkeit von der Reizzahl in allen Versuchen in ähnlicher Art und Weise. Diese Adaptationsmuster des Dilatationsausmaßes der schmerzausgelösten Mydriasis unterscheiden sich von Versuchsperson zu Versuchsperson, zeigen aber in ihrer Tendenz immer das für die einzelnen Reizabstände charakteristische Adaptationsverhalten des Reflexmerkmals.

Bei Versuchsperson 1 adaptiert die Reaktionsamplitude immer stark mit den ersten Reizen und hört dann im Laufe des Versuches ab-

hängig vom jeweiligen Reizabstand mehr oder weniger früh auf, an Größe zu verlieren.

Versuchsperson 2 beantwortet die periodisch sich wiederholenden Schmerzreize mit nur langsam abnehmenden Reaktionsamplituden.

Die 30 Schmerzreize lösen bei Versuchsperson 3 Pupillenreaktionen aus, deren Amplitude im ersten Versuchsdrittel oft mit wachsender Reizzahl zunimmt. In allen Versuchen können in der zeitlichen Darstellung des Dilatationsausmaßes starke Größenänderungen, die über die gesamte Versuchszeit verteilt sind, beobachtet werden.

Bei Versuchsperson 4 adaptiert die Reaktionsamplitude mit wachsender Reizzahl meist sehr langsam und nur geringfügig.

Versuchsperson 5 beantwortet die Schmerzreizfolgen mit Pupillendilatationen nahezu konstanter Amplitude.

4.1.3.1.3. Beeinflussung durch Coffein

Coffein beeinflusst oft in der ersten Versuchshälfte die individuelle Änderung der Reaktionsamplitude mit wachsender Reizzahl. Wenn ein Versuch mit Coffeingabe durchgeführt wird, nimmt das Dilatationsausmaß mit steigender Reizzahl meist langsamer ab und zeigt damit in der graphischen Darstellung einen weniger steil abfallenden Verlauf als ohne Einwirkung von Coffein. Um auch quantitativ dieses unterschiedliche Verhalten des Kennwertes Reaktionsamplitude unter den verschiedenen Versuchsbedingungen zu klären, wird die Adaptationsgeschwindigkeit ermittelt. Sie ist bestimmt durch die Steigung (S) der Näherungsgeraden durch den anfänglichen Kurventeil der individuellen Darstellung der Reaktionsamplitude in Abhängigkeit von der Reizzahl. Von jeder Versuchsperson wird für jeden Reizabstand das Verhältnis des Wertes ohne Coffein zu dem mit Coffein gebildet ($\frac{S_0}{S_C}$). Die Mittelwerte dieser

Quotienten werden für jede Versuchsperson und für jeden Reizabstand errechnet ($\bar{S}_{VP}$; $\bar{S}_T$).

	Reizabstand		45 sec	60 sec	$\bar{S}_{VP}$
	15 sec	30 sec			
VP 1	1,58	1,14	2,10	0,21	1,26
2	1,75	1,09	2,41	0,12	1,34
3	1,59	1,11	3,78	2,70	2,30
4	0,75	0,92		2,34	1,34
5				0,78	
$\bar{S}_T$	1,42	1,07	2,76	1,25	

Quotienten der Adaptationsgeschwindigkeiten ($\frac{S_0}{S_C}$) und ihre Mittelwerte ($\bar{S}_{VP}$; $\bar{S}_T$)

Die Mittelwerte der Quotienten sind größer als 1, d.h. der Verlauf der Reaktionsamplitude in Abhängigkeit von der Reizzahl ist im Durchschnitt in den Versuchen ohne Coffein steiler als in denen, die unter Einwirkung von Coffein durchgeführt werden. Damit wird bestätigt, daß Coffein die Tendenz hat, die Abnahme der Reaktionsamplitude bei den Schmerzreizfolgen zu verzögern.

Bei der niedrigen Zahl der Versuchspersonen erübrigt sich ein Signifikanztest. Da von Versuchsperson 5 nur ein Wertepaar zur Verfügung steht, kann man ihren Quotienten nicht allein zu einer Aussage heranziehen.

4.1.3.2. Die Latenzzeit

Latenzzeit wird die Zeit genannt, die vom Auslösen des Schmerzreizes bis zum Beginn einer Größenänderung der Pupille vergeht. Sie wird in ms angegeben. Es ist die Zeitspanne, die benötigt wird, um den Reiz durch den Rezeptor aufzunehmen und ihn über die afferenten und efferenten Nervenbahnen zum Effektor, der

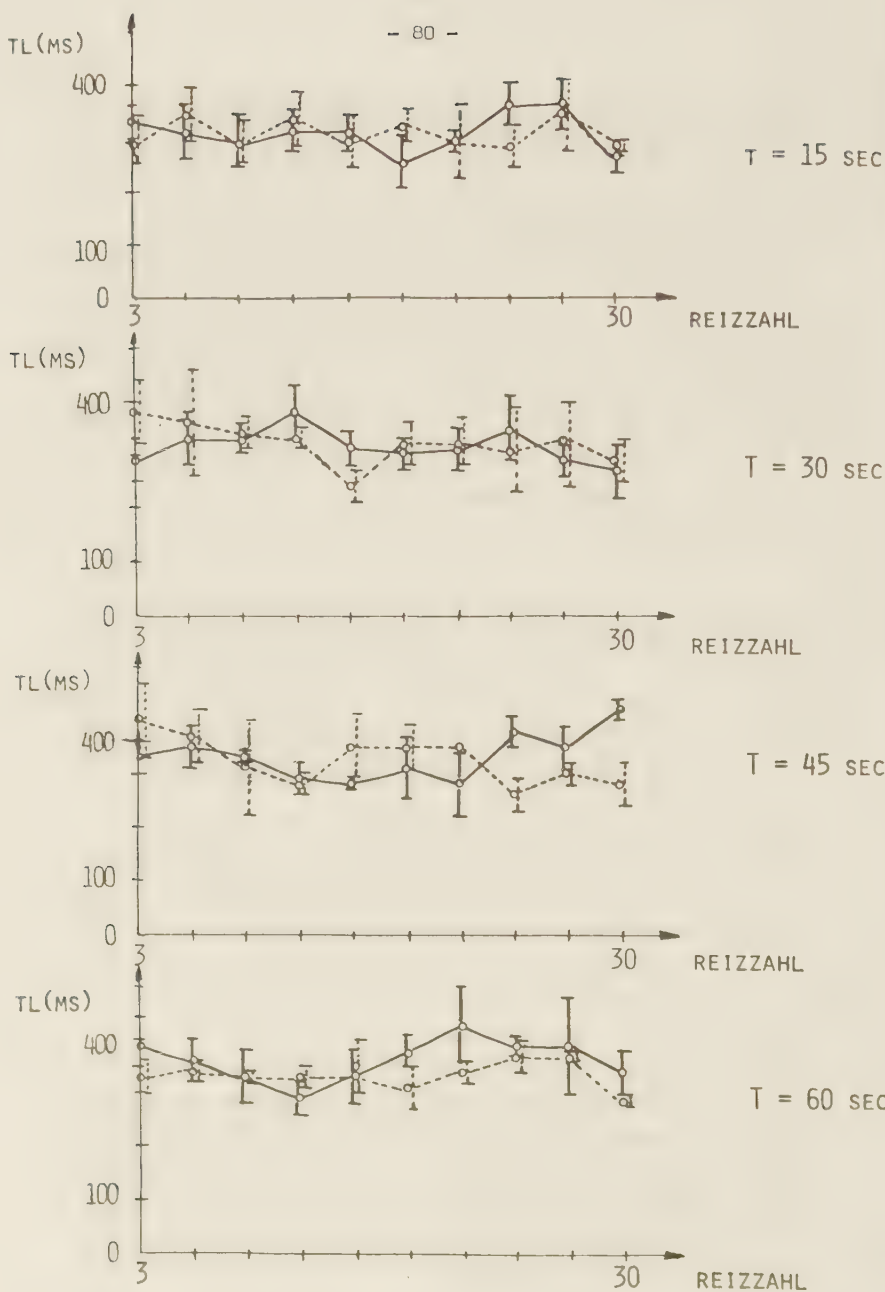


Abb. 31

Latenzzeit (TL) in Abhängigkeit von der Reizzahl.
Mittelwerte aller Versuchspersonen.

— : ohne Coffein, - - - : mit Coffein, T : Reizabstand

Irismuskulatur, weiterzuleiten. Im Algotupillogramm ist das Ende der Latenzzeit als das erste Abweichen der Registrierkurve von der Horizontalen definiert, doch diese Messung der Latenzzeit ist relativ ungenau. Die Pupille kann auch während der Latenzzeit ihre Größe spontan (reizunabhängig) ändern, deshalb kann der Anfang der schmerzausgelösten Dilatation durch die Überlagerung anderer Pupillenbewegungen verdeckt sein.

Werden 30 Schmerzreize in konstantem Abstand ausgelöst, so ist die Latenzzeit der ersten Reaktionen ebenso groß wie die der in Versuchsmitte und -ende (Abb. 31). Sie vergrößert und verkleinert sich während der gesamten Versuchszeit; doch diese Änderungen sind geringfügig und gehen nicht über ein bestimmtes Niveau hinaus (100 - 120 ms), so daß von einer Konstanz der Latenzzeit in Abhängigkeit von der Reizzahl gesprochen werden kann. Es ist nicht zu erwarten, daß sich bei einer größeren Versuchspersonenzahl etwas anderes ergibt.

Durch Coffein wird die Latenzzeit in ihrem Verhalten bei steigender Reizzahl kaum beeinflusst. Die Mittelwerte aus beiden Versuchsreihen und ihre Streubereiche, die durch die jeweilige Standardabweichung des Mittelwertes angegeben wird, decken sich weitgehend in den einzelnen Diagrammen. Es wird jeweils die Summe aller Latenzzeiten, die in eine Versuchsreihe fallen, gebildet. Diese wird durch die Anzahl der Summanden dividiert. Diese arithmetischen Mittelwerte geben Auskunft darüber, wie lange in der einzelnen Versuchsreihe durchschnittlich die Latenzzeit dauert.

Bei einem Reizabstand von 15 sec beginnt die Mydriasis mit und ohne Coffein im Mittel immer nach derselben Latenzzeit ($310 \text{ ms} \pm 10 \text{ ms}$).

Die Latenzzeit der Reaktionen, die durch Schmerzreize der periodischen Folge von 30 sec ausgelöst werden, liegt im Durchschnitt etwas höher als in der Versuchsreihe mit kürzerem Reizabstand ($320 \text{ ms} \pm 10 \text{ ms}$). Ihre Länge hängt nicht von einer Coffeinei-

wirkung ab.

Treten die Schmerzreize alle 45 sec auf, so wird ein Mittelwert der Latenzzeiten für diese Versuche gefunden, der geringfügig größer ist als der in den beiden oben bereits beschriebenen Versuchsreihen ($330 \text{ ms} \pm 10 \text{ ms}$). Im letzten Versuchsdrittel ist aber die Latenzzeit in den Versuchen ohne Coffein länger als in denen mit dem Pharmakon.

Bei einem Reizabstand von 60 sec dauert die Latenzzeit am längsten von allen Versuchen. Auch hier zeigt sich die Tendenz von Coffein, die Latenzzeit zu verkürzen. Unter Coffeineinfluß ist die Latenzzeit im Durchschnitt kürzer ($330 \text{ ms} \pm 10 \text{ ms}$) als ohne Coffein ($360 \text{ ms} \pm 10 \text{ ms}$).

Die Latenzzeit wird mit wachsendem Reizabstand geringfügig länger. Schmerzreize, die in kleinen Zeiträumen aufeinanderfolgen, lösen im Durchschnitt nach kürzerer Latenzzeit Pupillenerweiterungen aus als solche, die immer nach großem Reizabstand auftreten. Coffein scheint die Tendenz zu haben, die Latenzzeit zu verkürzen.

4.1.3.3. Die Maximalwertzeit

Die Maximalwertzeit (TMAX) wird im Algotpupillogramm als Zeit zwischen dem Schmerzreizbeginn und dem Maximalwert der Pupillenweite bestimmt.

Wenn 30 Pupillendilatationen nacheinander durch Schmerzreize ausgelöst werden, ist die Maximalwertzeit nahezu konstant während der gesamten Versuchszeit. Sie nimmt weder zu noch ab an Länge mit wachsender Reizzahl.

Beträgt der Reizabstand 15 sec, so ist in den Versuchen ohne Coffein die Maximalwertzeit im Durchschnitt etwas kürzer als in

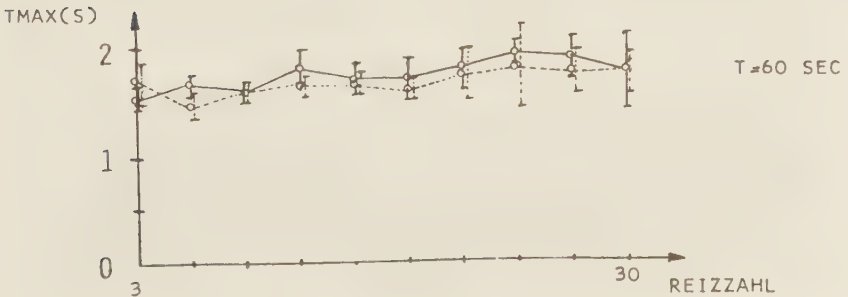
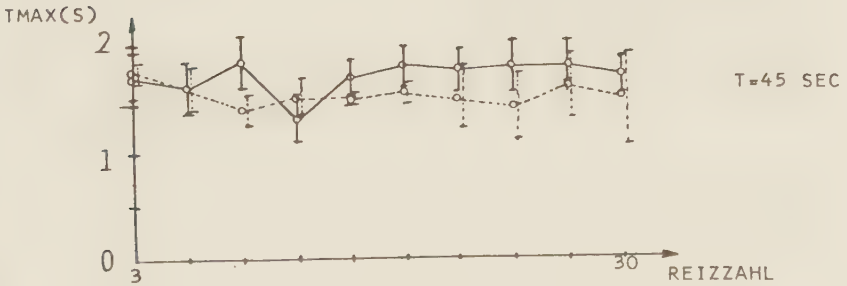
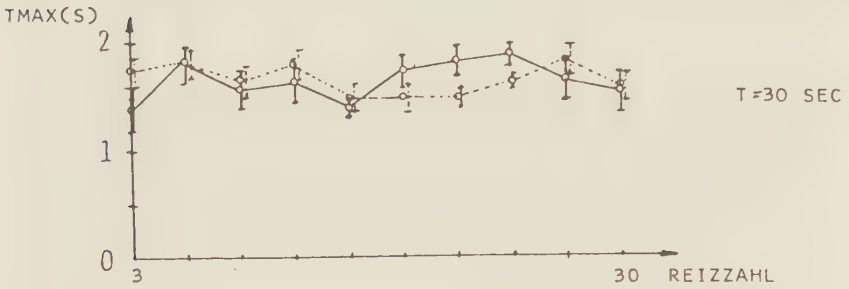
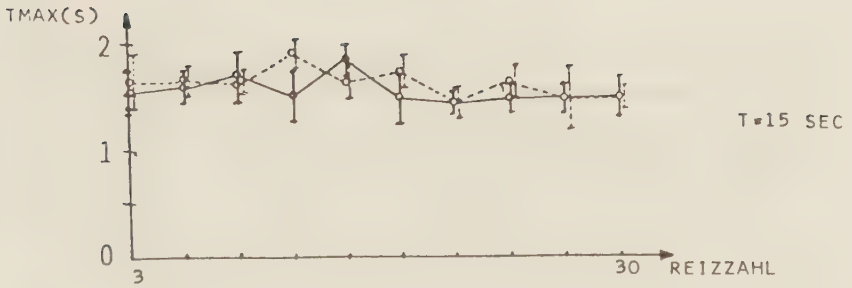


Abb. 32

Maximalwertzeit (TMAX) in Abhängigkeit von der Reizzahl.
Mittelwerte aller Versuchspersonen
— : ohne Coffein; - - - - : mit Coffein; T : Reizabstand

den Versuchen mit Coffein (1,57 sec bzw. 1,63 sec). Die Streubereiche (Standardabweichungen der Mittelwerte) überlappen sich; deshalb kann nicht von einer entscheidenden Beeinflussung des Kennwertverhaltens durch Coffein gesprochen werden.

Wird alle 30 sec ein Schmerzreiz ausgelöst, vergeht im Versuch mit Coffein bei jedem Reiz nahezu dieselbe Zeit bis zur größten Pupillenausdehnung wie im Versuch ohne Coffein (1,68 sec bzw. 1,66 sec). Sie ist aber immer etwas länger als in den Versuchen des Reizabstandes 15 sec.

Folgen die Schmerzreize einander im Abstand von 45 sec, dauert es bis zum Maximum der Pupillenerweiterung im Versuch ohne Coffein etwas länger als in den Versuchen des Reizabstandes 30 sec (1,71 sec). Unter Einwirkung von Coffein wird die Maximalgröße der Pupille schon nach derselben Zeit erreicht wie in den Versuchen mit dem Reizabstand 15 sec (1,54 sec). Die Streubereiche der beiden Versuchsreihen berühren sich.

Bei einem Reizabstand von 60 sec ist im Versuch ohne Coffein die mittlere Maximalwertzeit etwas größer als in allen oben beschriebenen Versuchen (1,73 sec). Unter Einwirkung von Coffein verkürzt sie sich. Hier dauert es bis zum Maximum der Pupillenerweiterung nur ebenso lange wie in den Versuchen mit dem Reizabstand 30 sec (1,64 sec). Das Reflexmerkmal Maximalwertzeit, das hier durch Coffeineinfluß verkürzt wird, gewinnt knapp signifikant vor allem in der zweiten Versuchshälfte langsam aber kontinuierlich an Länge. Die Streubereiche der Versuche mit und ohne Coffein grenzen aneinander.

In den Versuchen ohne Coffeinapplikation ist die Maximalwertzeit im Durchschnitt um so länger, je größer die Reizabstände sind. Coffein beeinflußt in den Versuchen mit kurzem Reizabstand (15 sec, 30 sec) die Maximalwertzeit mit wachsender Reizzahl nicht, zeigt aber in den Versuchen mit langem Reizabstand (45 sec, 60 sec) die Tendenz, die Maximalwertzeit zu verkürzen.

4.1.3.4. Die Dilatationsgeschwindigkeit

Das Reflexmerkmal Dilatationsgeschwindigkeit wird im Algotupillo-gramm bestimmt durch die größte Steigung der Registrierkurve während der Dilatation der Pupille und mittels einer Tangente an die Registrierkurve in ihrem 1. Wendepunkt gemessen. Die Dilatationsgeschwindigkeit wird in mm/sec angegeben. Für Versuchsperson 1 soll sie in den einzelnen Versuchen qualitativ untersucht werden (Abb. 33).

Die Dilatationsgeschwindigkeit verringert sich mit wachsender Reizzahl. Eine in allen Versuchen gleichförmige Abnahme dieses Reflexmerkmals läßt sich nicht beobachten. Die Dilatationsgeschwindigkeit verkleinert sich in jedem Versuch bei abwechselndem Ab- und Zunehmen mit fortschreitender Versuchszeit.

Betrachtet man das Verhalten der Dilatationsgeschwindigkeit in Abhängigkeit von den 4 verschiedenen Reizabständen, so läßt sich allgemein feststellen: Die Dilatationsgeschwindigkeit verliert mit jedem der 30 Schmerzreize um so schneller und stärker an Größe, je kürzer der Reizabstand ist.

Coffeinapplikation zeigt keinen wesentlichen Einfluß auf das Adaptationsverhalten der Dilatationsgeschwindigkeit. Lediglich die ersten 3 Dilatationen haben in allen Versuchen mit Coffein kleinere Dilatationsgeschwindigkeiten als ohne Coffein, was sich aber im weiteren Versuchsablauf jeweils nicht auswirkt.

4.1.4. Aussagen der Versuchspersonen

Die Versuchspersonen beantworteten vor und nach jedem Versuch Fragen, die Aufschluß über ihr jeweiliges subjektives Empfinden geben sollten. Die Beurteilungen durch die Versuchspersonen sind nicht induziert, denn die Auswertung der Versuchsergebnisse wurde

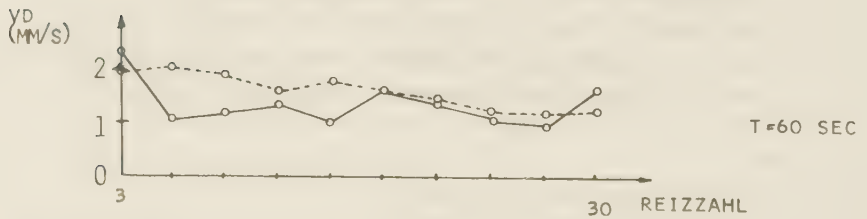
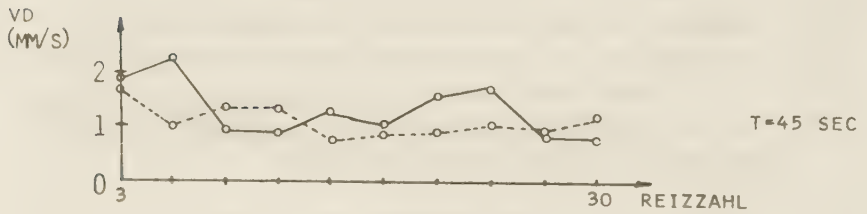


Abb. 33

Dilatationsgeschwindigkeit (VD) in Abhängigkeit von der Reizzahl.
Werte von Versuchsperson 1.

— : ohne Coffein; ---- : mit Coffein; T : Reizabstand

erst nach Abschluß aller Versuche vorgenommen.

Die Frage nach dem Wachheitsgrad wird vor und nach dem Versuch immer gleich beantwortet. Die Versuchspersonen halten sich meist für wach und aufmerksam, es sei denn, die Versuche werden - wie bei Versuchsperson 4 - am späten Nachmittag durchgeführt. Dann fühlt sich diese Versuchsperson oft angespannt. Es fällt ihr schwer, sich während des Versuches zu konzentrieren. Die unbequeme Sitzstellung, die Höhe des empfundenen Schmerzes und die schnelle Folge der Reize bereiten dem einzelnen manchmal Schwierigkeiten.

Der Schmerz wird von allen Versuchspersonen in jedem Versuch anfangs als sehr stark empfunden und als an der Grenze des Zumutbaren beurteilt. Die Intensität der initialen Schmerzreize wird mit der aus den vorausgegangenen Versuchen verglichen und dabei bis auf einen Versuch als unverändert bestätigt. Somit können die unterschiedlichen Aussagen der Versuchsperson 2 zu den beiden Versuchen des Reizabstandes 60 sec als Ausnahmen gelten. Versuchsperson 2 beschreibt im Versuch ohne Coffeingabe die Schmerzreizintensität als sehr hoch, im Versuch mit Coffein jedoch als schwach im Vergleich zum vorausgegangenen Versuch.

Im Augenblick des Schmerzes ändert sich der optische Eindruck der Versuchsperson. Das grüne Feld mit dem roten Kreuz in der Mitte erscheint mit dem Auftreten des Reizes heller und klarer, "schärfer", als sonst. Anschließend "verschwimmt" das gesamte Bild für kurze Zeit und tritt dann erst wieder "normal" auf.

Wird den Versuchspersonen Coffein gegeben, beschreiben sie die Art des Schmerzes als "unangenehmer" (Versuchsperson 3), aber nicht als stärker oder schwächer als in den Versuchen ohne das Pharmakon. Unter Coffeineinfluß werden auch der gesamte Versuchsablauf und seine Bedingungen (ruhige Sitzstellung, Fixieren des roten Kreuzes) beschwerlicher als sonst empfunden, was z.B. bei

Versuchsperson 1 durch starkes Schwitzen deutlich wird.

Die Versuchspersonen beantworten die Frage, ob und wie stark sich die Schmerzintensität im Verlauf von 30 Reizen ändert, intraindividuell für alle Versuche weitgehend gleich, inter-individuell jedoch unterschiedlich. In einer kleinen Skizze wird die subjektiv empfundene Schmerzintensität in Abhängigkeit von der Reizzahl festgehalten (Abb. 34).

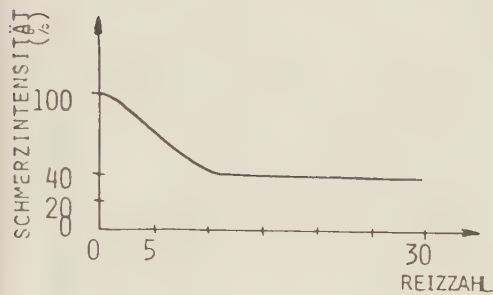
Versuchsperson 1 empfindet den Schmerz anfangs als beinahe unerträglich stark, gewöhnt sich aber im ersten Versuchsdrittel sehr rasch an ihn. In der weiteren Versuchszeit ändert sich für sie die Schmerzintensität, die ihrem Urteil nach dann nur 40 % der Anfangsintensität hat, nicht mehr (Abb. 34 a).

Für Versuchsperson 2 läßt der Schmerz in seiner Stärke erst ab der Versuchsmitte langsam nach. Von hier ab wird er ständig etwas schwächer und hat am Ende der Versuchszeit noch 80 % der Anfangsstärke (Abb. 34 b).

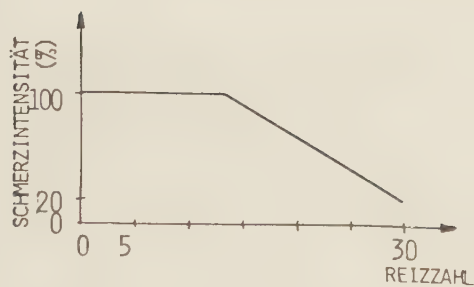
Für Versuchsperson 3 verliert der Schmerz kontinuierlich gleichmäßig an Stärke und hat bei Versuchsende noch etwa 75 % der Intensität des ersten Schmerzreizes (Abb. 34 c).

Versuchsperson 4 empfindet jeden Schmerzreiz gleich stark. Sie gewöhnt sich subjektiv nicht an die Intensität der Reize (Abb. 34 d).

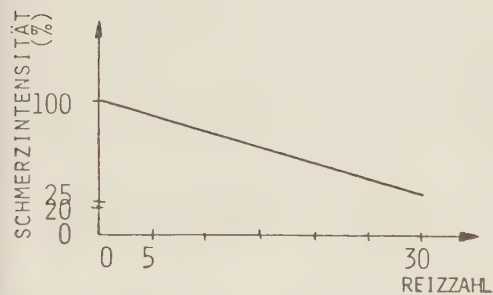
Auch Versuchsperson 5 stellt keine Abnahme der Schmerzintensität während der 30 Reize fest. Für sie ist der Schmerz jedes Mal gleich groß (Abb. 34 e).



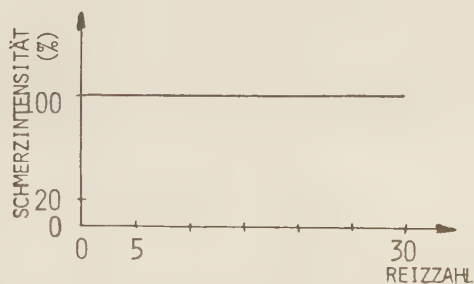
a) VP 1



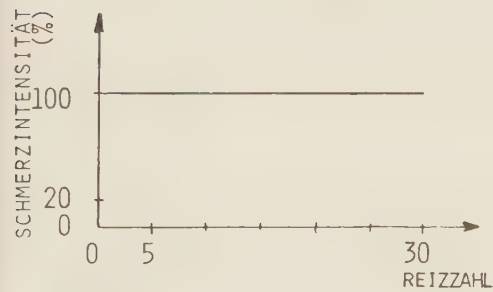
b) VP 2



c) VP 3



d) VP 4



e) VP 5

Abb. 34

Skizzen der 5 Versuchspersonen über die subjektiv empfundene Schmerzintensität in Abhängigkeit von der Reizzahl.

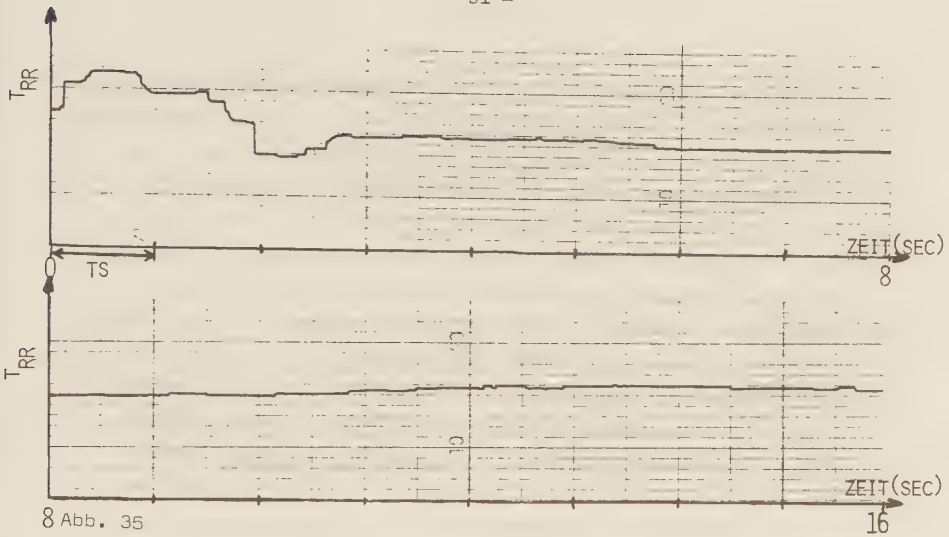
4.2. Pulsabstand und Pulsvariabilität

4.2.1. Das Ausgangsmaterial

Zur Auswertung der Meßergebnisse werden die 10 Aufzeichnungen des Pulsabstandes und der Pulsvariabilität aus jedem Versuch herangezogen, die jeweils die Mittelwertkurven von 3 Reaktionen darstellen. Sie zeigen das Verhalten dieser beiden vegetativen Symptome innerhalb der ersten 16 sec (15 sec bei dem Reizabstand 15 sec) nach dem Auslösen eines Schmerzreizes. In jeder Aufzeichnung der Zeit T_{RR} , die den jeweiligen Pulsabstand angibt, und der Zeitdifferenz ΔT_{RR} , die ein Maß für die Pulsvariabilität ist, werden charakteristische Größen abgelesen. Daraus werden für die einzelnen Versuchsreihen arithmetische Mittelwerte gebildet. Diese Mittelwerte werden als Ordinaten zusammen mit ihrer Standardabweichung in Diagramme eingetragen, in denen die Reizzahl die Abszisse ist. Jedes untersuchte Merkmal ist für die 4 verschiedenen Reizabstände jeweils in Abhängigkeit von der Reizzahl graphisch dargestellt. Die Ergebnisse der Versuche mit und ohne Coffein werden gleich behandelt und für denselben Reizabstand immer zusammen in einem Diagramm festgehalten.

4.2.2. Das Verhalten von Pulsabstand und Pulsvariabilität nach dem Auslösen eines Schmerzreizes

In Abb. 35 ist der Pulsabstand als Mittelwertkurve von 3 Reaktionen fortlaufend dargestellt. Unmittelbar mit Beginn des Schmerzreizes ist der Zeitraum T_{RR} , der jeweils zwischen 2 R-Zacken vergeht, sehr groß. Die R-Zacken folgen in langem Abstand aufeinander. Dies kann aber als ein Artefakt, der durch die Applikation des Schmerzreizes bedingt ist, angesehen werden. Erst in der Mitte der zweiten Sekunde nach Reizbeginn steht das Verhalten des Pulsabstandes nicht mehr in direktem Zusammenhang mit der speziellen Versuchsanordnung. Hier vergeht zwischen 2 R-Zacken auch noch



8 Abb. 35

Pulsabstand (T_{RR}) nach Auslösen eines Schmerzreizes.

TS : Dauer des Schmerzreizes

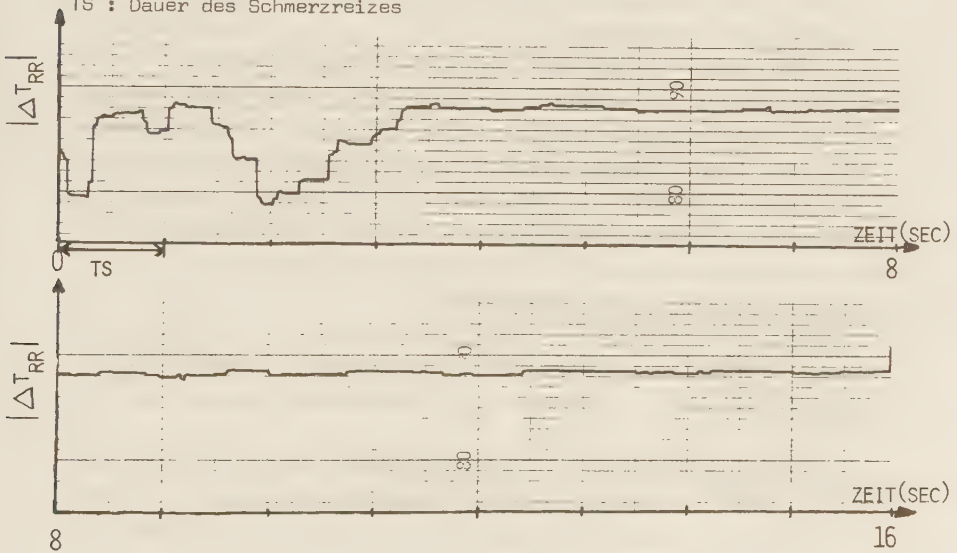


Abb. 36

Pulsvariabilität ($|\Delta T_{RR}|$) nach Auslösen eines Schmerzreizes.

TS : Dauer des Schmerzreizes

eine lange Zeitspanne, die sich jedoch rasch bis zur Mitte der dritten Sekunde verkürzt. Kurz darauf (0,5 sec später) verlängert sie sich wieder geringfügig. Von diesem Zeitpunkt an bleibt der Pulsabstand nahezu konstant bis zum Ende der Aufzeichnung.

Abb. 36 zeigt die Pulsvariabilität während der ersten 16 sec nach Reizbeginn und kennzeichnet die Schwankungen der Herzfrequenz. Da für diese Aufzeichnung immer die Zeitdifferenz ΔT_{RR} in ihrem Absolutwert gebildet und damit immer die Zeit T_{RR} bis zur nächsten R-Zacke abgewartet werden muß, ist verständlich, daß die Darstellung der Pulsvariabilität jeweils um die Zeit T_{RR} verschoben ist im Vergleich mit der Aufzeichnung des Pulsabstandes.

Die Pulsvariabilität, dargestellt durch die Absolutbeträge der Zeitdifferenz ΔT_{RR} , zeigt nach dem Auslösen des Schmerzreizes große Unregelmäßigkeiten. Diese Unregelmäßigkeiten können im Zeitraum der ersten Sekunde auf ein Artefakt bei Reizeinbruch zurückgeführt werden. Die Abnahme und anschließende Zunahme des Pulsabstandes in der dritten Sekunde wird in der Aufzeichnung der Pulsvariabilität deutlich in einem großen Ausschlag der Registrierkurve. Die Pulsabstände unterscheiden sich kurzfristig sehr stark in ihrer Länge. Von der vierten Sekunde an verringert sich die Pulsvariabilität wieder. Sie zeigt in der weiteren Versuchsaufzeichnung keine großen Schwankungen mehr, da sich hier der Pulsabstand auch nicht wesentlich ändert.

4.2.3. Pulsabstand und Pulsvariabilität als Funktion der Schmerzreizfolgen

Es soll geprüft werden, ob Adaptationsphänomene des Pulsabstandes und der Pulsvariabilität in Abhängigkeit von den einzelnen Schmerzreizfolgen auftreten. Die Größen der beiden vegetativen Symptome, die für ihr Verhalten nach dem Auslösen eines Schmerzreizes charakteristisch sind, werden jeweils unter den verschiedenen Versuchsbedingungen als Funktion der Reizzahl untersucht.

4.2.3.1. Der Pulsabstand 1,5 sec nach dem Auslösen eines Schmerzreizes
(Abb. 37)

1,5 sec nach dem Auslösen eines Schmerzreizes ist der Pulsabstand groß. Die Länge der Zeitspanne, die dann zwischen 2 R-Zacken vergeht, ändert sich nicht mit wachsender Reizzahl, wenn 30 Schmerzreize nacheinander den Versuchspersonen appliziert werden. Kurze oder lange Abstände zwischen den einzelnen Reizen bleiben ohne Einfluß auf den Pulsabstand, der 1,5 sec nach dem Reizbeginn gemessen wird. Auch eine Coffeinapplikation ergibt keine Verkürzung oder Verlängerung der untersuchten Größe. Der Pulsabstand 1,5 sec nach dem Auslösen eines Schmerzreizes ist unter allen Versuchsbedingungen konstant.

4.2.3.2. Der Zeitpunkt des kleinsten Pulsabstandes
(Abb. 38)

Der Pulsabstand, der anfänglich nach jedem Schmerzreiz hoch ist, verliert nach einer bestimmten Zeit an Größe und erreicht dann den niedrigsten Wert in seiner Aufzeichnung (2,3 - 2,5 sec nach dem Auslösen des Schmerzreizes). Dieser Zeitpunkt, zu dem die R-Zacken jeweils am schnellsten aufeinanderfolgen, ist innerhalb eines Versuches nahezu konstant, wenn 30 Schmerzreize nacheinander ausgelöst werden. Er ändert sich auch nicht unter den verschiedenen Versuchsbedingungen. Der Zeitpunkt des kleinsten Pulsabstandes ist weder von der Reizzahl noch von dem Reizabstand, noch von einer Coffeineinwirkung abhängig.

4.2.3.3. Das Ausmaß der Vergrößerung des Pulsabstandes
(Abb. 39)

Der Pulsabstand, der nach dem Auslösen eines Schmerzreizes groß ist, verkleinert sich zwischen der zweiten und dritten Sekunde

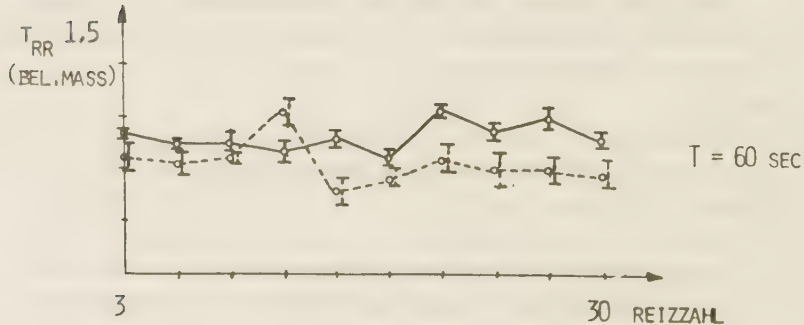
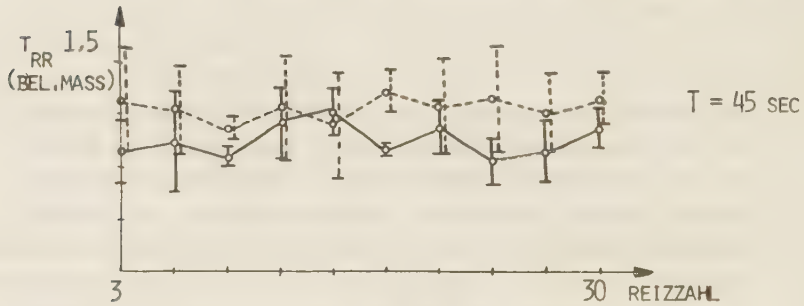
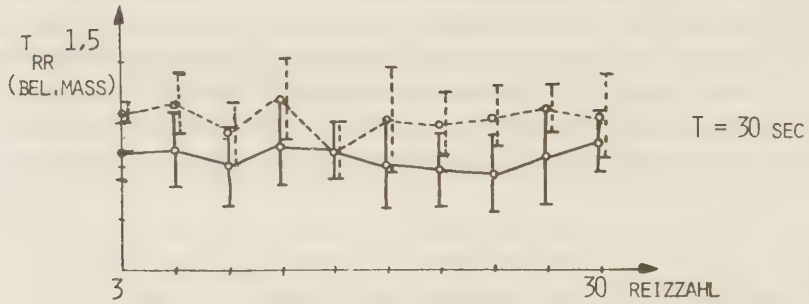
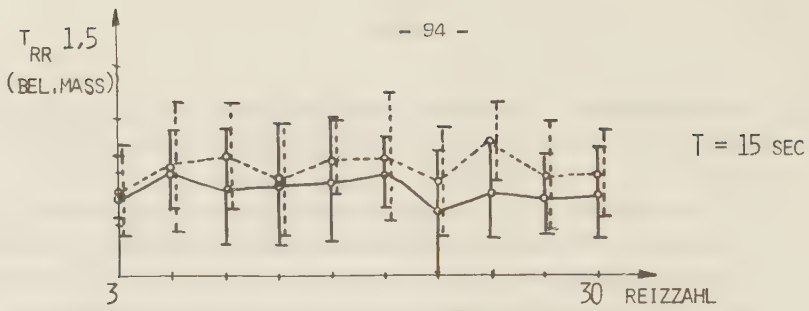


Abb. 37

Pulsabstand 1,5 sec nach Auslösen eines Schmerzreizes (T_{RR} 1,5) in Abhängigkeit von der Reizzahl. Mittelwerte aller Versuchspersonen.
 — : ohne Coffein; - - - : mit Coffein; T : Reizabstand

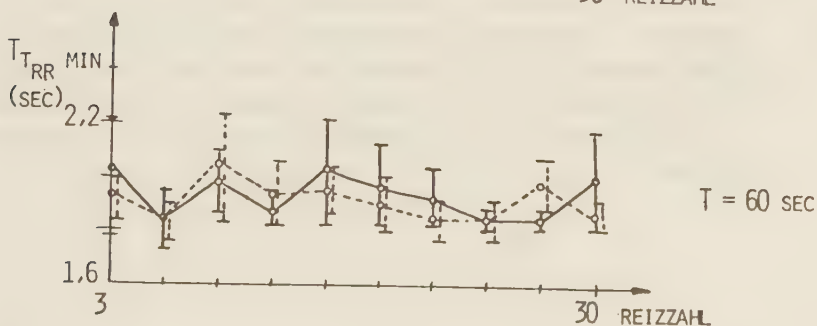
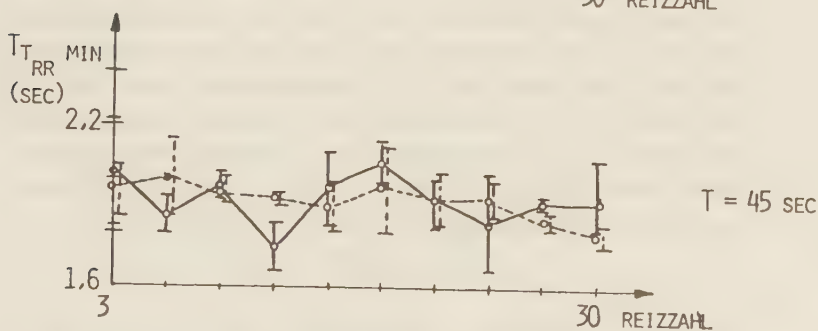
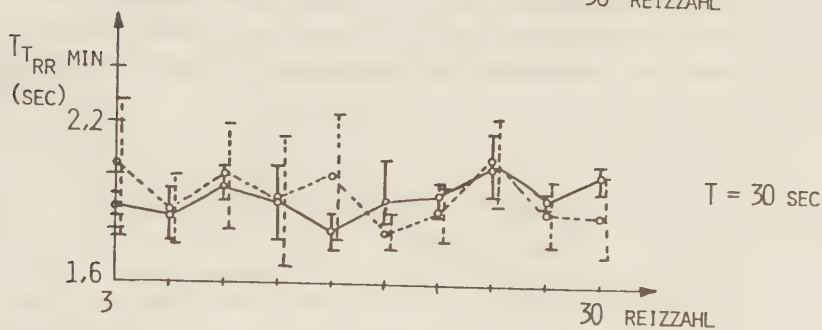
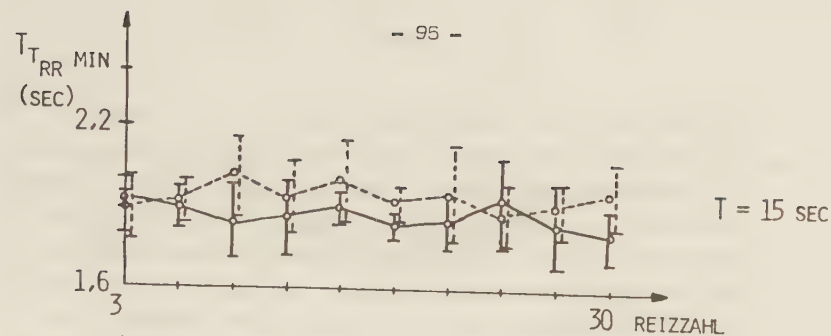


Abb. 38

Zeitpunkt des kleinsten Pulsabstandes ($T_{T_{RR}} \text{ MIN}$) in Abhängigkeit von der Reizzahl. Mittelwerte aller Versuchspersonen.

— : ohne Coffein; - - - : mit Coffein; T : Reizabstand

und vergrößert sich anschließend wieder. Es wird untersucht, wie sich das Ausmaß dieser Vergrößerung unter den verschiedenen Versuchsbedingungen verhält. Werden 30 Schmerzreize nacheinander ausgelöst, so vergrößert sich die Zeit T_{RR} im Laufe eines Versuches abwechselnd um größere und kleinere Beträge. Die Zunahme des Pulsabstandes ist aber im Mittel von Reiz zu Reiz und von Versuch zu Versuch konstant. Allein bei allen Versuchen des Reizabstandes 30 sec zeigt sich schwach die Tendenz, daß das Ausmaß der Vergrößerung des Pulsabstandes mit wachsender Reizzahl abnimmt.

4.2.3.4. Der Umfang der größten Pulsvariabilität (Abb. 40)

Das Ausmaß der Vergrößerung des Pulsabstandes wird in der kontinuierlichen Aufzeichnung der Pulsvariabilität deutlich sichtbar, die dadurch ihr Maximum erreicht. Die größte Pulsvariabilität der Aufzeichnung zeigt in allen Reaktionen gleich welchen Reizabstandes und ungeachtet einer Coffeinapplikation im Durchschnitt einen konstanten Umfang. Als Ausnahmen gelten die Versuche des Reizabstandes 30 sec, in denen sich die größte Pulsvariabilität mit steigender Reizzahl verringert.

Werden 30 Schmerzreize in periodischer Folge den Versuchspersonen appliziert, so verursacht jeder einzelne Reiz Änderungen des Pulsabstandes und der Pulsvariabilität, die aber in ihrem Ausmaß und zeitlichem Auftreten keine Abhängigkeit von der Reizzahl, der Versuchszeit, dem Reizabstand oder einer Coffeingabe erkennen lassen.

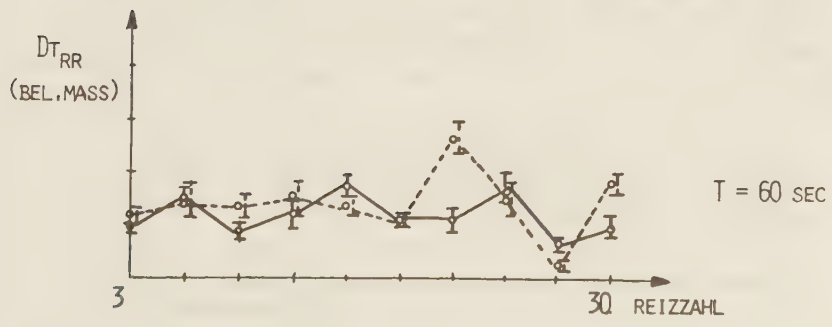
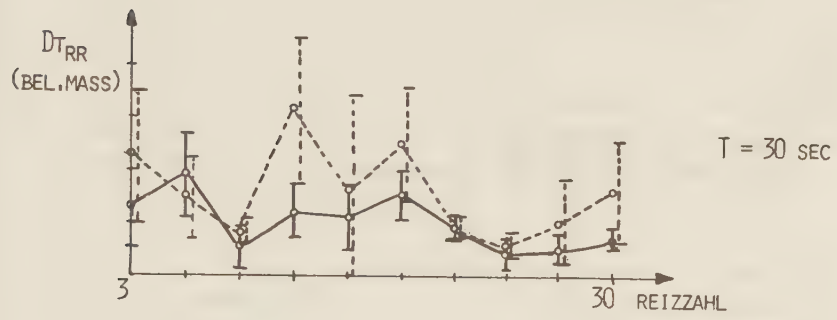
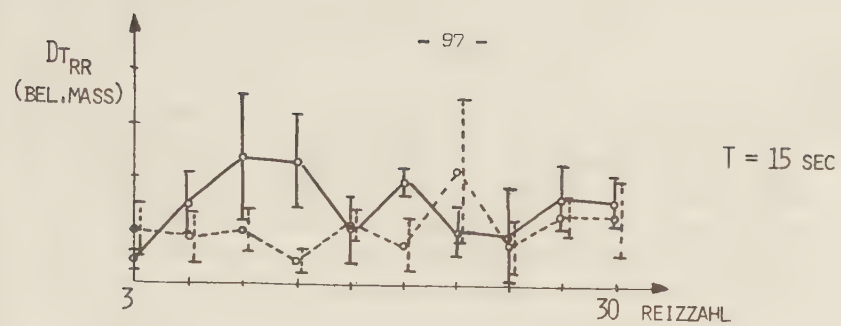


Abb. 39

Ausmaß der Vergrößerung des Pulsabstandes (DT_{RR}) in Abhängigkeit von der Reizzahl. Mittelwerte aller Versuchspersonen.

— : ohne Coffein; - - - : mit Coffein; T : Reizabstand

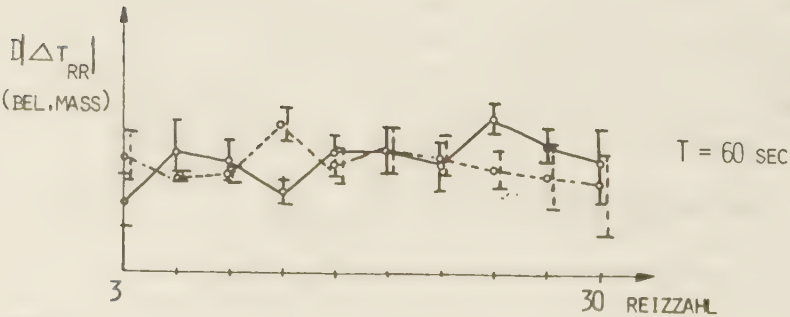
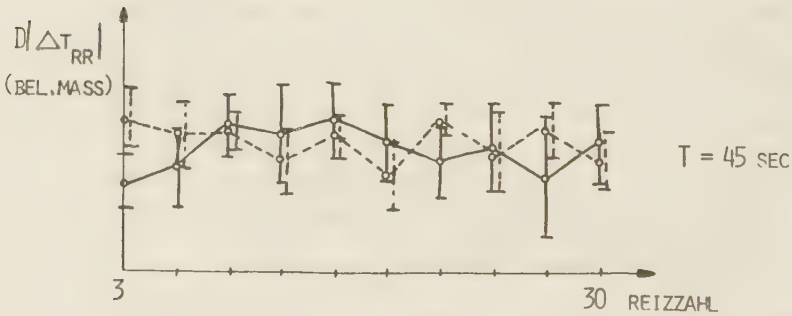
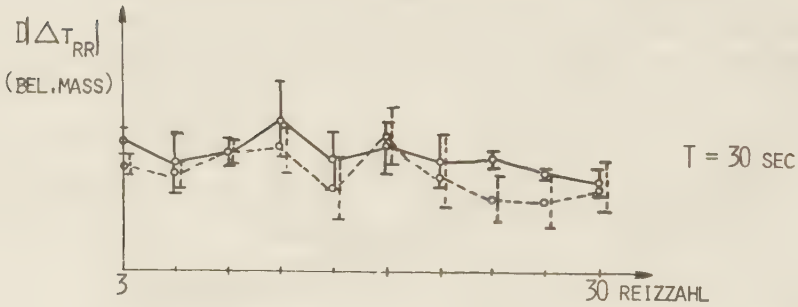
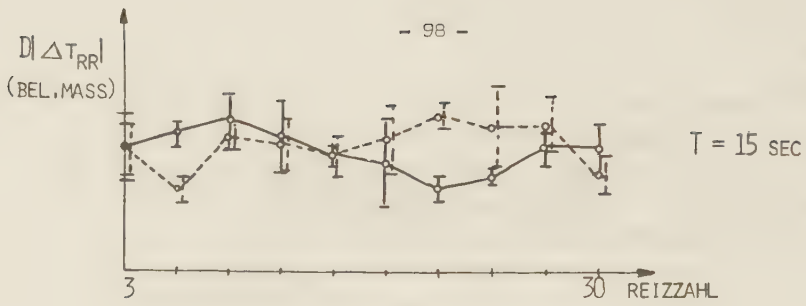


Abb. 40

Umfang der größten Pulsvariabilität $D|\Delta T_{RR}|$ in Abhängigkeit von der Reizzahl. Mittelwerte aller Versuchspersonen.

— : ohne Coffein; - - - - : mit Coffein; T : Reizabstand

5. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit, die als Pilotstudie über Adaptationsphänomene der schmerzbedingten Mydriasis gedacht war, lieferte keine statistisch abgegrenzten Ergebnisse, sondern Aussagen über Tendenzen des Verhaltens einzelner Reflexmerkmale in Abhängigkeit von der Reizzahl und dem Reizabstand.

In der Untersuchung der Ergebnisse konnte festgestellt werden, daß die ersten Schmerzreize in allen Versuchen Pupillenreaktionen mit nahezu gleich großer Amplitude auslösten. Dies weist auf die Konstanz der ersten applizierten Schmerzreize und auf relativ gleichmäßige Versuchsbedingungen hin.

Die Frage, ob eine Adaptation der psycho-sensorischen Pupillenreaktion stattfindet, wenn 30 Schmerzreize in periodischer Folge ausgelöst werden, wurde an Hand des Verhaltens der Kennwerte des Algotpupillogramms für die 4 verschiedenen Reizabstände unterschiedlich beantwortet.

Es ergab sich, daß die Reaktionsamplitude sich im Versuchsverlauf in Abhängigkeit vom Reizabstand verkleinerte. War der Reizabstand gering (15 sec oder 30 sec), verlor die schmerzbedingte Mydriasis sehr rasch erheblich an Ausmaß, veränderte sich aber nach der ersten Versuchshälfte in diesem Reflexmerkmal kaum noch. Wurden die Reize in großen Abständen appliziert (45 sec oder 60 sec), fand eine Adaptation der Reaktionsamplitude langsam während der gesamten Versuchszeit statt und war auch bei Versuchsende noch nicht abgeschlossen.

Es empfiehlt sich deshalb, will man den Vorgang der Adaptation der schmerzbedingten Mydriasis selbst untersuchen, kurze Reizabstände zu wählen. Dann läßt sich ihr gesamter Verlauf in verhältnismäßig kurzer Versuchszeit gut beobachten. Soll dagegen die Adaptation während des Versuches möglichst gering gehalten

werden, sollte möglichst ein Zeitraum von mehr als 45 - 60 sec zwischen den einzelnen Reizen vergehen. Dies hat aber den Nachteil einer schlechten Statistik, d.h., es tritt in der Zeiteinheit nur eine niedrige Zahl von Reizen und damit Pupillendilationen auf.

Bei der Anwendung der Algotupillometrie zu der Testung von Analgetica wird die medikamentös beeinflusste Schmerzreaktion mit der normalen, d.h. physiologischen, verglichen. Um hier Adaptationserscheinungen bei der Pupillenreaktion auszuschalten, erscheint es zweckmäßig, den Versuch mit Schmerzreizen beginnen zu lassen, die für 2 - 3 Minuten alle 10 - 15 sec ausgelöst werden. Danach kann die Adaptation der Reaktionsamplitude als nahezu abgeschlossen angesehen werden. Die darauf folgenden Schmerzreize, die auch in langem Abstand appliziert werden können, lösen dann Pupillendilationen aus, deren Amplituden weitgehend unabhängig von der Reizzahl sind und die damit Ausdruck der speziellen Schmerzreaktion sind.

Aus den zeitlichen Kennwerten konnte keine Information über den Ablauf der Adaptation der schmerzbedingten Mydriasis mit fortschreitender Reizzahl gewonnen werden. Die Reflexmerkmale Latenzzeit und Maximalwertzeit veränderten ihre Größe während der einzelnen Versuche nicht. Sie waren jedoch um so länger, je größer die Reizabstände waren. Dies könnte dadurch erklärt werden, daß eine Adaptation der Latenzzeit und der Maximalwertzeit jeweils schon mit den allerersten Reizen erfolgte und damit kurz nach Versuchsbeginn bereits beendet und nicht mehr zu beobachten war.

Die Größe der zeitlichen Kennwerte wurde in diesen Versuchen exakter bestimmt als in den Arbeiten von SCHWALM (1964), KOESTNER (1964) und MAETZIG (1973), was sich auf die unterschiedliche Registrierung der Pupillenweite zurückführen läßt. Nach der hier angewandten Methode wurde die Pupillenweite kontinuierlich aufgezeichnet. SCHWALM, KOESTNER und MAETZIG hatten die einzelnen

Pupillenreaktionen gefilmt. Ein solches Verfahren hat den Nachteil, daß durch den zeitlichen Abstand der einzelnen Filmbilder (Bildtransportgeschwindigkeit 4/sec) der Beginn der Dilatation nicht genau registriert werden kann. Da die Bildfolge im allgemeinen nicht synchron zu dem Reiz liegt, kann der exakte Wert der Reaktionsamplitude ebenfalls nicht ermittelt werden.

Die Dilatationsgeschwindigkeit verhielt sich mit wachsender Reizzahl ähnlich wie die Reaktionsamplitude in den Versuchen der verschiedenen Reizabstände, sollte aber als ein eventueller Indikator des Verlaufs der Adaptation noch genauer untersucht werden.

Die Beeinflussung des Adaptationsverhaltens der schmerzbedingten Mydriasis durch Coffein war gering. Eine Verzögerung der Abnahme der Reaktionsamplitude gegenüber dem Normalfall wurde unter der Einwirkung des Pharmakons beobachtet. Coffein zeigte auch die sehr schwache Tendenz, die zeitlichen Kennwerte des Algotupillogramms zu verkürzen, wenn die Reize in langsamer Folge ausgelöst wurden. Diese Wirkungen des Coffeins können mit einer allgemeinen Stimulation des Nervensystems erklärt werden.

Bei Coffeinapplikation beschrieben die Versuchspersonen die Art des Schmerzes meist als "unangenehm" (nicht aber als stärker oder schwächer) als in den Versuchen ohne das Pharmakon. Die Versuchsbedingungen bereiteten ihnen dann größere Schwierigkeiten als sonst. Coffein wirkte also auch stimulierend auf das subjektive Empfinden der Versuchspersonen während der Experimente.

Interessant ist es, die Aussage der einzelnen Versuchsperson über die Schmerzintensität, die sie während der Versuche subjektiv empfand, zu vergleichen mit dem individuellen Verhalten der Reaktionsamplitude der schmerzbedingten Pupillenerweiterung.

Bei Versuchsperson 1 wurden anfangs immer überdurchschnittlich hohe Reaktionsamplituden beobachtet, und auch der empfundene

Schmerz wurde als sehr stark beschrieben. Eine rasche Adaptation läßt sich aus den Darstellungen der beiden Merkmale ablesen, die - folgt man der Aussage der Versuchsperson - immer im ersten Drittel der Versuchszeit beendet war, - folgt man dem Algotpupillogramm - nach einer vom jeweiligen Reizabstand abhängenden Zeit abgeschlossen war.

Bei Versuchsperson 2 treffen das Bild einer während der Versuchszeit langsam adaptierenden Reaktionsamplitude und das einer erst ab der Versuchsmitte langsam kleiner werdenden Schmerzempfindung zusammen. Aufschlußreich ist ein Vergleich der beiden Versuche des Reizabstandes 60 sec im Hinblick auf die Reaktionsamplitude und die Schmerzintensität. Im Versuch ohne Coffein waren sowohl das Dilatationsausmaß im Algotpupillogramm als auch die empfundene Schmerzstärke sehr hoch. Im Versuch mit Coffeinapplikation fiel eine niedrige Reaktionsamplitude mit einer geringen Schmerzempfindung zusammen. Das Ausmaß der schmerzbedingten Pupillenerweiterung, das objektiv registriert wurde, und die subjektive Beurteilung der Schmerzintensität stehen hier in einem engen Zusammenhang.

Bei Versuchsperson 3 steht eine lineare Abnahme der Schmerzintensität mit wachsender Reizzahl einem Adaptationsverhalten der Reaktionsamplitude gegenüber, das in den einzelnen Versuchen uneinheitlich ist. Die Versuchsperson war während der Versuche unruhig und fühlte sich durch die Schmerzreize "gequält". Abhängig von der augenblicklichen subjektiven Einstellung, konnte die Pupillenreaktion allein Ausdruck des empfundenen Schmerzes sein oder zusätzlich mit einer weiteren psycho-sensorischen Dilatation zusammenfallen (Angst, Erwartung der Verringerung der Schmerzstärke). Dies könnte die unterschiedlich hohen Reaktionsamplituden im Laufe der Versuche erklären. Als eine Ausweichreaktion aus der unangenehmen Versuchssituation könnte das Auftreten von Pupillenschwingungen in der Eigenfrequenz gedeutet werden. Trotzdem gewöhnte sich die Versuchsperson 3 langsam an die Schmerzreizfolgen, da sie die Schmerzreize mit steigender Zahl weniger stark emotionell bewertete.

Für Versuchsperson 4 nahm die subjektiv empfundene Schmerzintensität während der Versuchszeit nicht ab, und die Reaktionsamplitude adaptierte nur sehr langsam mit steigender Reizzahl.

Versuchsperson 5 beschrieb alle 30 Schmerzreize eines Versuches als gleich stark. Die Darstellungen des Verhaltens der Reaktionsamplitude während der Versuche bestätigen Dilatationen weitgehend konstanten Ausmaßes.

Es lassen sich enge Korrelationen zwischen der empfundenen Schmerzintensität und der gemessenen Reaktionsamplitude der schmerzbedingten Mydriasis erkennen. Die einzelnen Adaptationsmuster der Beurteilung der Schmerzintensität durch die Versuchsperson und der Registrierung des Dilatationsausmaßes gleichen sich weitgehend. Dies bestätigt die psycho-sensorische Pupillenreaktion als empfindlichen Indikator des subjektiv empfundenen Schmerzes.

Jeder einzelne Schmerzreiz beeinflusste das Verhalten des Pulsabstandes und der Pulsvariabilität. Da diese Änderungen keine Abhängigkeit von der Reizzahl, dem Reizabstand oder einer Coffeinkapplikation zeigten, sondern konstant waren, kann hierin die starke emotionelle und psychische Belastung der Versuchspersonen gesehen werden. Es erscheint wegen der Belastung der Versuchspersonen durch die hohe Schmerzintensität und die unbequeme Versuchsanordnung nicht sinnvoll, die Reizfolgen oder die Versuchsdauer zu verlängern.

Es muß berücksichtigt werden, daß die Pupillenbewegungen alle sensorischen, psychischen, emotionellen und intellektuellen Vorgänge widerspiegeln, und die schmerzausgelöste Dilatation deshalb von anderen psycho-sensorischen Pupillenreaktionen überlagert sein kann. Die Vergrößerung der Reaktionsamplitude am Ende der Versuche des Reizabstandes 60 sec kann dahingehend interpretiert werden, daß eine Erwartungsreaktion zu der schmerzbedingten Dilatation jeweils hinzukam. Die Versuchspersonen warteten auf das

Ende des "quälenden" Versuches, der schon beinahe eine Stunde gedauert hatte.

Eine initiale Verengung der Pupille nach dem Ablauf der Latenzzeit und vor dem Beginn der Dilatation, wie sie SCHWALM (1964), KOESTNER (1964) und MAETZIG (1973) nach dem Auslösen eines Schmerzreizes feststellten, konnte in keinem Algotupillogramm beobachtet werden. MAETZIG hatte diese Verengung schon auf eine Lichtreaktion, die bei ihrer Versuchsanordnung durch eine Reizmarkierungslampe hervorgerufen wurde, zurückgeführt.

In den Versuchen von SCHWALM, KOESTNER und MAETZIG wurde immer vor dem Auslösen eines Schmerzreizes eine Filmkamera für die Registrierung der Pupillenweite eingeschaltet. Es wurde dabei aber nicht untersucht, inwieweit das Klicken der Filmkamera eine Erwartungsreaktion der Pupille auslöste und dadurch die schmerzbedingte Mydriasis beeinflusste.

Es ist als nächster Schritt bei der Untersuchung der Pupille geplant, Schmerzreize in aperiodischer Folge zu applizieren und diese randomisiert akustisch anzukündigen. Es soll dadurch entschieden werden, welchen Einfluß die Ankündigung und damit die Erwartung eines Reizes auf die schmerzbedingte Mydriasis hat.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit stellt eine Voruntersuchung über Adaptationsphänomene der reinen schmerzbedingten Mydriasis dar. Der Lichtreflex wurde optisch ausgeschaltet. Die Arbeit lieferte keine statistisch abgegrenzten Ergebnisse, sondern Aussagen über die Tendenzen des Verhaltens einzelner Reflexmerkmale in Abhängigkeit von der Reizzahl und dem Reizabstand.

Es wurden 30 Schmerzreize konstanter Stärke und Länge in periodischen Folgen von 15 sec, 30 sec, 45 sec und 60 sec den Versuchspersonen appliziert. Jeder Versuch wurde mit und ohne Coffeingabe durchgeführt. Die Pupillenweite wurde kontinuierlich von einem Pupillometer, das nach dem Prinzip der Reflexionspupillometrie arbeitete, gemessen und kontinuierlich registriert. Bei allen Versuchen verkleinerte sich das Dilatationsausmaß der psycho-sensorischen Pupillenreaktion mit steigender Reizzahl in Abhängigkeit vom Reizabstand. Der Vorgang der Adaptation der Reaktionsamplitude verlangsamte sich mit wachsendem Reizabstand sowohl bezüglich der Reizzahl als auch der Zeit. Bei der einzelnen Versuchsperson adaptierte das Dilatationsausmaß der schmerzausgelösten Mydriasis in charakteristischer individueller Form. Zwischen dem Ausmaß einer psycho-sensorischen Pupillenreaktion und der subjektiven Beurteilung der Schmerzreizintensität ließen sich enge Korrelationen - auch gleichartige Adaptationserscheinungen - erkennen. Die Dilatationsgeschwindigkeit zeigte ein der Reaktionsamplitude ähnliches Adaptationsverhalten. In den zeitlichen Kennwerten, der Latenzzeit und der Maximalwertzeit, wurde keine Information über Adaptationsphänomene der schmerzbedingten Mydriasis gefunden. Coffein beeinflusste den Vorgang der Adaptation wenig. Unter der Einwirkung des Pharmakons wurde eine geringfügige Verzögerung in der Abnahme des Dilatationsausmaßes beobachtet. Coffein zeigte auch sehr schwach die Tendenz, die zeitlichen Kennwerte zu verkürzen, wenn die Schmerzreize in langsamer Folge auftraten. Der Pulsabstand und die Pulsvariabilität wurden ebenfalls kontinuierlich gemessen und registriert, zeigten jedoch unter den verschiedenen Versuchsbedingungen keine Adaptationsphänomene.

7. LITERATUR

- ADRIAN, W.: Über den Zusammenhang der spektralen Empfindlichkeit des Auges und der Pupillenkonstriktion. In: Die normale und die gestörte Pupillenbewegung
Herausgeber: E. DODT und K.E. SCHRADER
Bergmann, München (1973)
- ALEXANDRIDIS, E. und CH. BAUMANN: Wirkliche und scheinbare Pupillenweiten des menschlichen Auges.
Optica Acta, Vol.14, No.3, 311-316 (1967)
- ALEXANDRIDIS, E. und E.R. KOEPPE: Die spektrale Empfindlichkeit der für den Pupillenlichtreflex verantwortlichen Photorezeptoren beim Menschen.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 177, 136-151 (1969)
- ALPERN, M. und D.J. BENSON: Directional sensitivity of the pupillomotor photoreceptors.
Am. J. Optom. 30, 569-580 (1953)
- ALPERN, M. und F.W. CAMPBELL: The spectral sensitivity of the consensual light reflex.
J. Physiol., Lond. 164, 478-507 (1962)
- VAN ALPHEN, G.W.H.M., ROBINETTE, S.L. und F.J. MACRI: Drug effects on ciliary muscle and on choroid preparations in vitro.
Archs. Ophthal., Chicago 68, 81-93 (1962)
- VAN ALPHEN, G.W.H.M., ROBINETTE, S.L. und F.J. MACRI: The adrenergic receptors of the intraocular muscles of the cat.
Int. J. Neuropharmacol. 2, 259-272 (1963)
- BACH, L.: Die Localisation des Musculus sphincter pupillae und des Musculus ciliaris im Oculomotorius-Kernegebiet.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. 49, 519-532 (1900)
- BENJAMIN, T.W.: G. Neur. and Ment. Disease, 89 (1939)
- BISHOP, H.K.: Measurement of Subjective Responses.
Oxford univ. Press, New York (1959)

- BLEICHERT, A. und R. WAGNER: Versuche zur Erfassung des Pupillenspieles als Regelungsvorgang.
Z. Biol. 109, 70-80 (1957)
- BONVALLET, M. und A. ZBROZYNA: Les commandes réticulaires du système autonome et en particulier de l'innervation sympathique et parasympathique de la pupille.
Arch. ital. Biol. 101, 174-207 (1963)
- BORGMANN, H.: Grundlagen für eine klinische Pupillographie.
Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalm. 185, 1-21 (1972)
- BUDGE, J. und A. WALLER: Recherches sur le système nerveux. 1^o partie.
C.r.hebd. séanc. Acad. Sci. Paris 33, 370-374 (1851)
- BUMKE, O.: Die Pupillenstörungen bei Geistes- und Nervenkrankheiten (Physiologie und Pathologie der Irisbewegungen).
Fischer, Jena (1911)
- CARPENTER, M.B. und PH. PETER: Accessory oculomotor nuclei in the monkey.
J. Hirnforsch. 12, 405-418 (1970)
- CROSBY, E.C., HUMPHREY, T. und E.W. LAUER: Correlativ Anatomy of the Nervous System.
The MacMillan Company, New York (1962)
- CROUCH, R.L.: The efferent fibres of the Edinger-Westphal nucleus.
J. comp. Neurol. 64, 365-373 (1936)
- CZOK, G: Untersuchungen über die Wirkung von Kaffee.
Z. Ernährungswiss., Suppl.5 (1966)
- DAHLSTRÖM, A., FUXE, K., HILLARP, N.A., MALMFORS, T.: Adrenergic mechanisms in the pupillary light reflex path.
Acta physiol. scand. 62, 119-124 (1964)
- DARKSCHEWITSCH, L.: Arch. f. Anat. u. Physiol. 1, 249 (1886 a)
Arch. f. d. ges. Physiol. 38, 120 (1886 b)

DIETERICH, C.E.: Die Feinstruktur von M. sphincter und dilatator und ihre Innervation in der menschlichen Iris. In: Die normale und die gestörte Pupillenbewegung
Herausgeber: E. DODT und K.E. SCHRADER
Bergmann, München (1973)

DOERING, G.K. und E. SCHÄFFERS: Über die Tagesrhythmik der Pupillenweite beim Menschen.
Pflügers Archiv 252, 537-541 (1950)

DRISCHEL, H.: Untersuchung über die Dynamik des Lichtreflexes der menschlichen Pupille, I.Mitteilung.
Der normale Reflexablauf nach kurzdauernder Belichtung und seine Variabilität.
Pflügers Archiv 264, 145-168 (1957 a)

DRISCHEL, H.: Untersuchung über die Dynamik des Lichtreflexes der menschlichen Pupille, II.Mitteilung.
Dynamische Typologie des normalen Lichtreflexablaufs und der Einfluß vegetativer Pharmaka.
Pflügers Archiv 264, 169-190 (1957 b)

dtv - Atlas zur Biologie verfaßt von G. VOGEL und H. ANGERMANN
Deutscher Taschenbuch Verlag, München, 3.Aufl. (1970)

EHINGER, B.: Ocular and orbital vegetative nerves.
Acta physiol. scand. 67, Suppl.268, 1-35 (1966)

EHINGER, B.: A comparative study of the adrenergic nerves to the anterior eye segment of some primates.
Z. Zellforsch. 116, 157-177 (1971)

EHINGER, B. und B. FALCK: Concomitant adrenergic and parasympathetic fibres in the rat iris.
Acta physiol. scand. 67, 201-207 (1966)

EHINGER, B. und B. GUSTAFSSON-SPORRONG: Adrenergic and cholinergic axons in the mouse iris.
Experientia 22, 218 (1966)

FAZEL-MADJLESSI, A.: Über die pupillomotorischen Regelkreise des menschlichen Auges.
Interner Vortrag im Institut f. Arbeitsphysiologie der TU, München. (1974)

- FRANK, C.: Über die Lokalisation in den Augenmuskelnervenkernen und zwei noch unbekannte Kern im Mittelhirn des Menschen. J. Psychol. Neurol. 2, 200-227 (1921)
- GASKELL, W.H.: On the relationship between the structure and the function of the nerves which innervate the visceral and vascular systems. Preliminary communication. J. Physiol., Lond. 6, IV-X (1885)
- GASKELL, W.H.: On the structure, distribution and function of the nerves which innervate the visceral and vascular systems. J. Physiol., Lond. 7, 1-81 (1886)
- GASSER, H.S.: Res. publ. Ass. nerv. ment. Dis. 23, 44 (1943)
- GOLENHOFEN, K. und P. PETRANYI: Respiratorische Einflüsse auf die Dynamik des Pupillen-Lichtreflexes beim Menschen. Kybernetik, Band 4, Heft 2, 55-65 (1967)
- GRAF, O.: Forschungsberichte des Wirtschafts- und Verkehrsministeriums Nordrhein-Westfalen Nr.113 zitiert in: SCHNEIDER, L.: Die Einwirkung des Lichtes auf die Stimmung des Menschen Lichttechnik 11, 263 (1959)
- GRÜNHAGEN, A.: Über die Mechanik der Irisbewegung Pflügers Arch. ges. Physiol. 53, 348-360 (1892-93)
- HASSLER, R.: Acta Neurochir. 8, 23 (1960)
- HESS, E.H.: Some New Developments in Pupillometrics. In: Die normale und die gestörte Pupillenbewegung Herausgeber: E. DODT und K.E. SCHRADER Bergmann, München (1973)
- HESS, E.H. und J.M. POLT: Pupil Size als Related to Interest Value of Visual Stimuli Science 132, 349-350 (1960)
- HESS, E.H. und J.M. POLT: Pupil Size in Relation to Mental Activity during Simple Problem-Solving. Science 143, 1190-1192 (1964)

HESS, W.R.: Hypothalamus und Thalamus.
Thieme, Stuttgart (1968)

HORNUNG, J.: Über den statischen Regelfaktor der menschlichen Pupille
Kybernetik 3, 93-98 (1966)

HORNUNG, J. und J. STEGEMANN: Ein nichtlineares kybernetisches Modell für die Pupillenreaktion auf Licht.
Z. Biol. 114, 25-48 (1963)

KAHNEMANN, D. und J. BEATTY: Pupil Diameter and Load on Memory.
Science 154, 1583 (1966)

KAPPERS, J.A.: Die zentrale Regulierung der normalen Pupillenbewegung. In: Die normale und die gestörte Pupillenbewegung
Herausgeber: E. DODT und K.E. SCHRADER
Bergmann, München (1973)

KARPLUS, J.P. und A. KREIDL: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.
149 (1912)

KERN, R.: Die adrenergischen Rezeptoren der intraoculären Muskeln des Menschen.
Graefes Arch. klin. exp. Ophthal. 180, 231-248 (1970)

KIRCHNER, F.: Influences of the Sympathetic Nervous System on the Regulation of Pupil Size.
XI. Congress of the Polish Physiological Society
Szczecin, 15.-18.9.1969

KIRCHNER, F.: Die Beziehung zwischen Kreislaufregulation und Pupillenbewegung an narkotisierten Katzen. In: Die normale und die gestörte Pupillenbewegung
Herausgeber: E. DODT und K.E. SCHRADER
Bergmann, München (1973)

KIRCHNER, F. und H.WEIDINGER: Kontinuierliche Registrierung der Pupillenweite als Maß für die vegetative Innervation
Pflügers Arch. f. ges. Physiol. Bd 300 R86 (1968)

- KIRCHNER, F. und H. WEIDINGER: Pupil Size and General Sympathetic Activity in Anaesthetized Cats.
Proceedings of the International Union of Physiologica Sciences 7 (1968)
- KOESTNER, G.: Untersuchung über den Einfluß von Analgetica auf die schmerzbedingte Pupillenerweiterung beim Menschen.
Inaugural Dissertation, Münster (1964)
- KOLL, W.: In: The Assessment of Pain in Man and Animals
Herausgeber: C.A. KEELE und R. SMITH
Livingstone, Edinburgh (1962)
- KOLL, W., HAASE, R.M., SCHÜTZ und B. MÜHLBERG: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 272, 270 (1961)
- KRUEGER, H.: Untersuchung zum Konvergenz-Akkomodations-Pupillen-Regelkreis des menschlichen Auges mit einem kontinuierlich aufzeichnenden Pupillo- und Akkomodometer.
Inaugural Dissertation, München (1968)
- KRUEGER, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Beurteilung verschiedener Schriftarten.
Habilitationsschrift, München (1974)
- KÜPFMÜLLER, K.: Regelungsvorgänge bei gezielten Bewegungen. In: Kybernetik - Brücke zwischen den Wissenschaften
Umschau Verlag, Frankfurt (1962)
- KURUS, E.: Über die Morphologie des Ganglion ciliare.
Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 129, 183-196 (1956)
- LATIES, A. und D. JACOBOWITZ: A histochemical study of the adrenergic and cholinergic innervation of the anterior segment of the rabbit eye.
Invest. Ophthal. 3, 592-600 (1964)
- LAUBER, H.: Pupillometrische Versuche bei Anwendung von Psychopharmaka.
Med. Welt 18, 572-576 (1967)

- LAUBER, H.: Die Wirkung von Psychopharmaka auf die menschliche Pupille. In: Die normale und die gestörte Pupillenbewegung
Herausgeber: E. DODT und K.E. SCHRADER
Bergmann, München (1973)
- LOEWENFELD, I.E.: Mechanisms of reflex dilation of the pupil.
Historical review and experimental analysis.
Documenta ophthal. 12, 185-447 (1958)
- LOEWENFELD, I.E.: Supra-spinale Hemmung. Mechanismus und geschichtliche Entwicklung. In: Die normale und die gestörte Pupillenbewegung
Herausgeber: E. DODT und K.E. SCHRADER
Bergmann, München (1973)
- LOWENSTEIN, O. und I.E. LOEWENFELD: Electronic pupillography.
Arch. Ophthal. 59, 352-363 (1958)
- LOWENSTEIN, O. und I.E. LOEWENFELD: The sleep-waking cycle and pupillary activity.
Annals of the New York Academy of Sciences 117, 142-166 (1964)
- LOWENSTEIN, O. und I.E. LOEWENFELD: The Pupil. In: DAVSON, H.:
The Eye, Bd.3
Academic Press, New York und London (1969)
- LOWENSTEIN, O., FEINBERG, R. und I.E. LOEWENFELD: Pupillary movements during acute and chronic fatigue.
Invest. Ophthal. 2, 138-157 (1963)
- LUKAS, A.: Die Cholinesteraseaktivität und Innervation der inneren Augenmuskeln
Z. mikrosk.-anat. Forsch. 71, 331-338 (1964)
- MAETZIG, K.: Ein experimenteller Beitrag über die Brauchbarkeit der Algotpupillometrie im pharmakologischen Test.
Inaugural Dissertation, München (1973)
- MAGITOT, A.: L'apparition précoce du réflexe photo-moteur au cours du développement.
Ann. Ocul., Paris 141, 161-181 (1909)

- MAGOUN, H.W. und S.W. RANSON: The central path after light reflex.
A study of the effect of lesions.
Arch. Ophthalmol. 13, 791-811 (1935)
- MAGOUN, H.W. und S.W. RANSON: The afferent path of light reflex.
A review of the literature.
Arch. Ophthalmol. 13, 862-874 (1935)
- MAGOUN, H.W., RANSON, S.W. und L.L. MAYER: The pupillary light
reflex after lesions of the posterior commissure in the cat.
Amer. J. Ophthalmol. 18, 624-630 (1935)
- MELZACK, R. und P.D. WALL: In: Pain
Herausgeber: A. SOULAIRAC, J. CAHN und J. CHARPENTIER
London (1968)
- MISSOTTEN, L.: L'ultrastructure des tissus oculaires.
Bull. Soc. belge Ophthal. 136, 1-200 (1964)
- MONJE, M. und O. RITTER: Arzneim.-Forsch. 9, 753 (1959)
- MÜLLER-LIMMROTH, W.: Wissen und Praxis, Heft 26 (1962)
- MÜLLER-LIMMROTH, W. und E. SCHWALM: Klin. Wschr. 42, 457 (1964)
- MÜLLER-LIMMROTH, W.: Die physiologischen Grundlagen der Anforderung im Straßenverkehr. In: Handbuch der Verkehrsmedizin
Herausgeber: K. WAGNER und H.-J. WAGNER
Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1968)
- MÜLLER-LIMMROTH, W.: Ermüdung und Versagen vom physiologischen Standpunkt.
Hefte zur Unfallheilkunde 102 (1970)
- NISIDA, I. OKADA, H.: The activity of the pupilloconstrictory centers.
Jap. J. Physiol. 10, 64 (1960)
- NISIDA, I., OKADA, H., NAKANO, O.: The activity of the cilio-spinal centers and their inhibition in pupillary light reflex.
Jap. J. Physiol. 10, 74 (1960)

- OKADA, H., NAKANO, O., OKAMOTO, K., NAKAYAMA, K., NISIDA, I.:
The central path of the light reflex via the sympathetic
nerve in the cat.
Jap. J. Physiol., Vol.10, No.6 (1960)
- PANZER, W.: Bau eines Pupillographen
Diplomarbeit, München (1966)
- RANSON, S.W. und H.W. MAGDOUN: Arch. Neur. and Psychiatr. 29 (1933 a)
- RANSON, S.W. und H.W. MAGDOUN: Arch. Neur. and Psychiatr. 30 (1933 b)
- SCHAEPPPI, U. und W.P. KOELLA: Innervation of cat iris dilator.
Am. J. Physiol. 207, 1411-1416 (1964 a)
- SCHAEPPPI, U. und W.P. KOELLA: Reaction of isolated pig iris
sphincter to electrical stimulation and acetylcholine.
Am. J. Physiol. 206, 255-261 (1964 b)
- SCHAEPPPI, U. und W.P. KOELLA: Adrenergic innervation of the cat
iris sphincter.
Am. J. Physiol. 207, 273-278 (1964 c)
- SCHIFF, M.: Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems
mit Berücksichtigung der Pathologie.
Literarische Anstalt, Frankfurt (1855)
- SCHMIDTKE, H.: Die Ermüdung.
H. Huber, Bern und Stuttgart (1965)
- SCHOBER, H.: Das Sehen. Bd. 1
VEB-Verlag, Leipzig (1970)
- SCHWALM, E.: Allopupillometrie. Registrierung der schmerzbedingten
Pupillenerweiterung beim Menschen und deren pharmakolog.
Beeinflussung.
Inaugural Dissertation, Münster (1964)
- SELBACH, H.: Coffein, vegetative Regulationen und Zentralnerven-
system. In: Coffein und andere Methylxanthine
Schattauer, Stuttgart, New York (1969)

- SHERRINGTON, C.: The integrative action of the nervous system.
Yale University Press, New Haven (1926)
- SILLITO, A.M.: The location and activity of pupilloconstrictor neurones in the mid-brain of the cat.
J. Physiol. 194, 39-46 (1968)
- SILLITO, A.M. und A.W. ZBROZYNA: The localisation of pupilloconstrictor function within the midbrain of the cat.
J. Physiol. 211, 461-477 (1970 a)
- SILLITO, A.M. und A.W. ZBROZYNA: The activity characteristics of the preganglionic pupilloconstrictor neurones.
J. Physiol. 211, 767-779 (1970 b)
- SILLITO, A.M. und A.W. ZBROZYNA: Spontaneous activity of the preganglionic pupilloconstrictor neurones.
Proc. Int. Union Physiol. Sc. vol.IX, 1533 (1971)
- STAFLOVA, J.: A comparative study of the adrenergic innervation of the iris and ciliary structures in 18 species in phylogenesis.
J. Morph. (Philadel.) 128, 387-401 (1969)
- STANNERS, R.F. und D.B. HEADLEY: Pupil Size and Instructional Set in Recognition and Recall.
Psychophysiology, Vol.9, No.5 (1972)
- STANNERS, R.F., HEADLEY, D.B. und W.R. CLARK: The Pupillary Response to Sentences: Influences of Listening Set and Deep Structure.
Journal of Verbal Learning and Verbal Behaviour 11, 257-263 (1972)
- STEGEMANN, J.: Über den Einfluß sinusförmiger Leuchtdichteänderungen auf die Pupillenweite.
Pflügers Arch. f.d. ges. Physiol. 264, 113-122 (1957)
- STERNBACK, R.A.: Pain: A Psychophysilogic Analysis.
Academic Press, New York (1968)

- SZENTAGOTHAÏ, J.: Die zentrale Leitungsbahn des Lichtreflexes der Pupillen.
Arch. Psychiat. Nervenheilk. 115, 136-156 (1943)
- THIEDT, N.: Die 24 Stunden-Rhythmik der Kinetik des Lichtreflexes der menschlichen Pupille.
Pflügers Archiv 277, 458-472 (1963)
- TOMITA, I., MATSUO, T. und Y. KATO: Electron microscopy of the pigment-epithelial cells and dilatator pupillae muscles in the human iris.
Acta Soc. ophthal. jap. 65, 1177-1187 (1961)
- TOUSIMIS, A.J. und B.S. FINE: Ultrastructure of the iris. An electron microscopic study.
Amer. J. Ophthal. 48, 397-417 (1959)
- TRENDELENBURG, W. und E. SCHÜTZ: Der Gesichtssinn.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1961)
- VARJU, D.: Der Einfluß sinusförmiger Leuchtdichteänderungen auf die mittlere Pupillenweite und auf die subjektive Helligkeit.
Kybernetik 2, 33 (1964 a)
- VARJU, D.: Pupillenreaktionen auf sinusförmige Leuchtdichteänderungen (Der Einfluß der relativen Phasenlage auf die mittlere Pupillenweite bei binocularer Modulation der retinalen Beleuchtungsstärke).
Kybernetik 2, 124 (1964 b)
- VARJU, D.: Nervöse Wechselwirkung in der pupillomotorischen Bahn des Menschen. I. Unterschiede in den Pupillenreaktionen auf monoculare und binoculare Lichtreize.
Kybernetik 3, 203-214 (1967 a)
- VARJU, D.: Nervöse Wechselwirkung in der pupillomotorischen Bahn des Menschen. II. Ein mathematisches Modell zur quantitativen Beschreibung der Beziehungen zwischen den Reaktionen auf monoculare und binoculare Lichtreize.
Kybernetik 3, 214-226 (1967 b)

- VARJU, D.: Systemtheoretische Untersuchungen zur Pupillendynamik.
In: Die normale und die gestörte Pupillenbewegung
Herausgeber: E. DODT und K.E. SCHRADER
Bergmann, München (1973)
- WAGNER, R.: Probleme und Beispiele biologischer Regelung.
Thieme, Stuttgart (1954)
- WANDREY, D. und V.LEUTNER: Neuropsychopharmaka in Klinik und
Praxis.
Schattauer, Stuttgart (1965)
- WARTH, P.: Die Lichtreaktion der Pupille auf binokulare, phasen-
verschobene Lichtreize.
Inaugural Dissertation, München (1974)
- WARWICK, R.: The ocular parasympathetic nerve supply and its
mesencephalic sources.
J. Anat. 88, 71-92 (1954)
- WARWICK, R.: Oculomotor Organisation. In: BENDER: The oculomotor
system.
Hoebner Medical Division, Harper and Row, Publishers,
New York, Evanstown and London (1964)
- WAY, E.L.: New Concepts in Pain and its Clinical Management.
F.A. Davis Co., Philadelphia (1967)
- WELPE, E., EICHMEIER, J. und J. WINKLER: Konstruktion und Schal-
tung eines transistorierten Lichtpunkt-Abtast-Pupillo-
graphen.
Elektromedizin 14, 55 (1969)
- WILLIS, T.H.: The anatomy of the brain and nerves.
2 Bände, McGill (1965)
- ZOTTERMANN, Y.: Acta med. scand. 80, 185 (1933)
- ZWEIG, H.: Studien zur vergleichenden Anatomie des Zentralen
Höhlengraus bei den Wirbeltieren.
J. Psychiat. Neurol. 41, 18-38 (1921)

8. LEBENSLAUF

Ingrid Jutta Ilse Plaetschke

geboren: 2. Juli 1951 in Berlin

Vater: Dr.rer.nat. Hans Plaetschke, Diplom-Chemiker
Mutter: Dr.rer.nat. Ilse Plaetschke, geb. Achilles,
Diplom-Chemikerin

Volksschule: April 1958 - Juli 1961
Gymnasium: September 1961 - Juni 1970
Abitur: Juni 1970 am Gymnasium Schwandorf

Studium: WS 1970/71 Chemie an der Ludwig Maximilians-
Universität München

seit SS.1971 Zahnmedizin an der Ludwig
Maximilians-Universität München

Vorphysikum: Oktober 1971
Physikum: April 1973
Staatsexamen: Juli 1976

